

Направление/специальность: **060108 —  
Фармация**

---

Дисциплина: **ОПД.Ф.03 Фармакология**

Уровень образования, форма обучения,  
курс, семестр: **ВПО, 3 курс, 6 семестр**

Тема лекции № 5 «**Психоаналептики и  
психостимуляторы**»

Количество часов: 2

Ответственный

исполнитель: \_\_\_\_\_

проф. В.А.Николаевский 2014 г.

# **ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ**

**Группа психоаналептических средств,  
( психоэнергизирующих, психотоников,  
психомоторных стимуляторов)  
повышающих умственную и физическую  
работоспособность, выносливость  
к нагрузкам, уменьшающие утомление,  
сохраняющие и продляющие состояние  
бодрствования и временно снижающие  
потребность в сне, улучшающие  
настроение, подавляющие чувство  
голода и потребность в пище.**

# **ОСОБЕННОСТЬ**

**Стимулирующий эффект отчетливо проявляется при утомлении, снижении работоспособности, а в здоровом организме он минимален. Психостимуляторы лишь мобилизуют резервы организма и не устраняют потребности в нормальном отдыхе и восстановлении сил.**

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Психостимуляторы:

производные пурина (**кофеин**);

фенилалкиламины и их аналоги  
(**фенамин**);

производные сиднонимина  
(**сиднокарб, сиднофен**);

другие стимулирующие препараты  
- **метилфенидат**.

# **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

**При непсихотических расстройствах с преобладанием, астенической и апатической симптоматики, при повышенной сонливости, умственной отсталости, у детей с синдромом дефицита внимания (в возрасте старше 6 лет) .**

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

**У здоровых людей при утомлении с целью повышения умственной и мышечной работоспособности.**

**Кофеин применяется при мигрени, а как препарат с выраженными аналептическими свойствами — при артериальной гипотензии, угнетении дыхательного центра.**

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ БЕЗ МЕДИЦИНСКИХ ПОКАЗАНИЙ

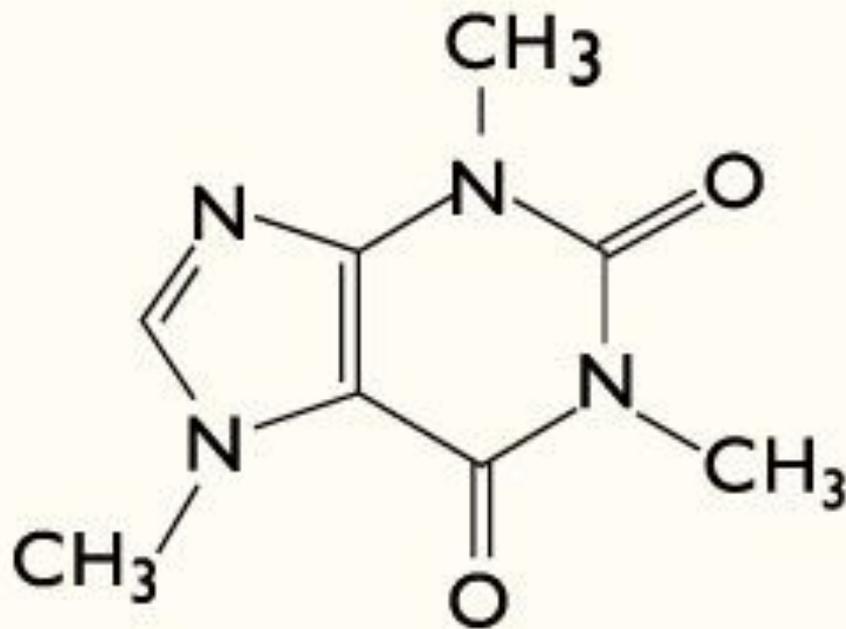
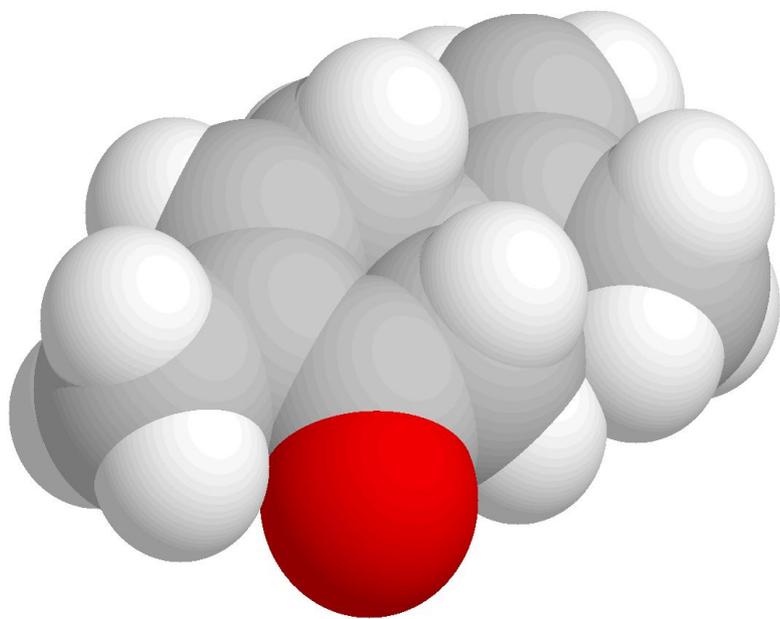
---

Как наркоманических средств — в связи с эйфоризирующими свойствами.

Речь идет о **фенамине** и еще о легально производимых и более чем **50 нелегально синтезируемых его аналогах**. Нередко встречается злоупотребление кофеином.

# КОФЕИН

---



# ИСТОРИЯ

В 1827 году Удри выделил из чайных листьев новый алкалоид и назвал его теином. В 1838 году Иобст и Г. Я. Мультдер доказали тождественность этого вещества с кофеином.

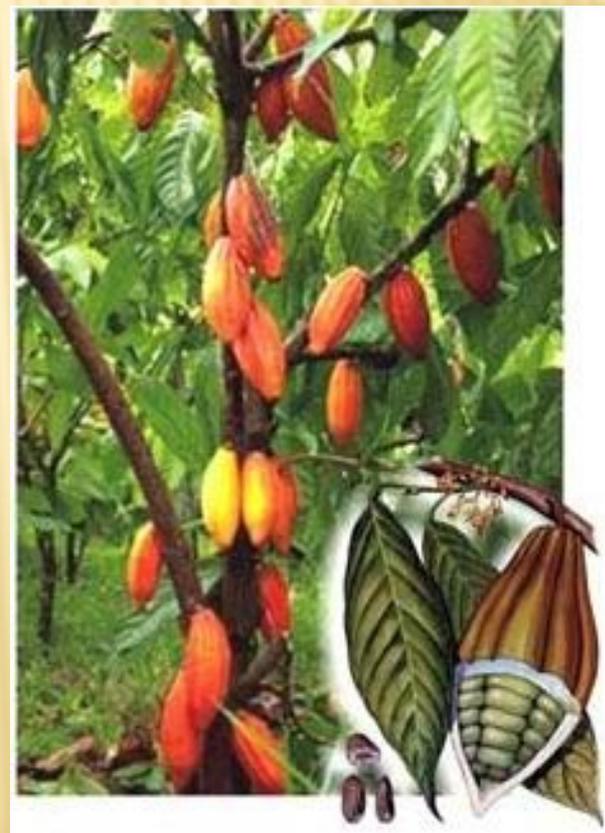
# КОФЕИН

Конкурентный  
**блокатор**  
**аденозиновых**  
**рецепторов типов**  
**A1 и A2 .**

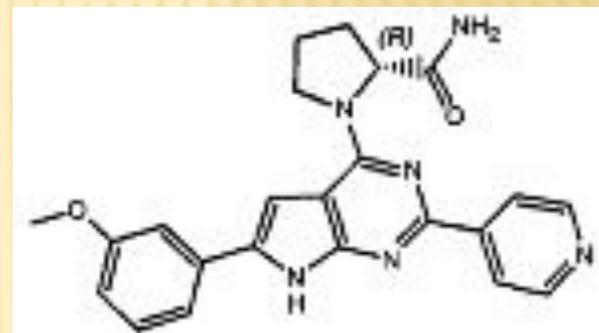
Алкалоид,  
содержащийся в  
таких растениях, как  
кофейное дерево,  
чай. .



# РАСТЕНИЯ



**Аденозин** - нуклеозид  
состоящий из  
аденина,  
соединенного с  
рибозой  $\beta$ -N<sub>9</sub>-  
гликозидной связью.



- Аденозин — модулирующий многие физиологические процессы. Передача клеточных сигналов происходит через 4 подтипа аденозиновых рецепторов (**A1, A2A, A2B, и A3**), связанных с **G**-белком. Рецепторы A2A и A2B сопряжены с  $G_{\alpha s}$  и опосредуют активацию аденилатциклазы. Аденозиновые рецепторы типов A1 и A3 сопряжены с  $G_{\alpha i}$ , который подавляет аденилатциклязную активность. Рецепторы типов A2B и A3 сопряжены с  $G_{\alpha q}$  и стимулируют фосфолипазную активность. Рецепторы типа A1 сопряжены с белком  $G_{\alpha o}$ , который, опосредует ингибирование аденозином кальциевой проводимости.

**В ответ на стресс или ранение аденозин проявляет цитопротекторное действие, защищая ткани от повреждения в случаях гипоксии, ишемии или судорог. Аденозин является сильным противовоспалительным агентом, действующим на 4 рецептора, связанных с G-белком. Показано, что местное применение аденозина для лечения ран конечностей у лабораторных животных, страдающих сахарным диабетом, существенно ускоряет заживление тканей.**

**При внутривенном введении аденозин вызывает временную блокаду в атриовентрикулярном узле сердца; расслабление гладкой мускулатуры стенок коронарных артерий.**

**Аденозин оказывает непрямой эффект на предсердную ткань, вызывая укорочение рефракторного периода, что может привести к фибрилляции предсердий и желудочков сердца**

**Аденозин, возбуждая эти рецепторы, тормозит выделение катехоламинов, вызывает угнетение ЦНС, уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, а также почечный кровоток и освобождение ренина, снижает интенсивность липолиза в жировой ткани, усиливает высвобождение гистамина из тучных клеток. Кофеин, будучи антагонистом аденозина, оказывает противоположное действие.**

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

## КОФФЕИНА

- 1. Конкурентный блокатор аденозиновых рецепторов типов A1 и A2 .
- 2. Усиливает выделение норадреналина из пресинаптической мембраны, 3. Сенситивизирует дофаминергические системы. 4. Способствует увеличению внутриклеточного содержания кальция. 5. Ингибирует фермент фосфодиэстеразу, что ведет к уменьшению разрушения и накоплению в клетках циклического аденозинмонофосфата (цАМФ).

Данное звено механизма действия, наиболее выраженное

**В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ**

**и в миокарде, реализуется**

**в основном при**

**использовании высоких доз**

**кофеина**

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Усиливает и регулирует процессы возбуждения в коре **головного мозга**; в соответствующих дозах он усиливает положительные условные **рефлексы** и повышает двигательную активность. Стимулирующее действие приводит к повышению умственной и физической работоспособности, уменьшению усталости и сонливости. Большие дозы могут, однако, привести к истощению нервных клеток.

**Кофеин ослабляет действие снотворных и наркотических средств, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается, сокращения миокарда становятся более интенсивными и учащаются.**

**При коллаптоидных и шоковых состояниях артериальное давление под влиянием кофеина повышается, при нормальном артериальном давлении существенных изменений не наблюдается, так как одновременно с возбуждением сосудодвигательного центра и сердца под влиянием кофеина расширяются кровеносные сосуды скелетных мышц и других областей тела (сосуды головного мозга, сердца, почек), однако сосуды органов брюшной полости сужаются.**

**Диурез** под влиянием кофеина несколько **усиливается**, главным образом в связи с уменьшением реабсорбции электролитов в почечных канальцах.

Кофеин **понижает агрегацию тромбоцитов.**

Под влиянием кофеина происходит **стимуляция секреторной деятельности желудка.**

# **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОФЕИНА**

---

**Способен вызывать тахикардию, аритмии, загрудинные боли, повышение артериального давления, тошноту. Иногда отмечают боли в эпигастрии, особенно при использовании натоцак, что связано со стимулирующим влиянием на секрецию желудочного сока.**

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОФЕИНА

---

При длительном применении больших количеств кофеина - тревожный синдром, жалобы на общую слабость, боли различной локализации. Эти явления могут наблюдаться у лиц, потребляющих 250-750 мг кофеина (3-6 чашек кофе) в день . Кроме того, типичны нарушения сна с затрудненным засыпанием, увеличением длительности парадоксальной фазы, повышением двигательной активности во сне, утренние головные боли; депрессивные состояния (чаще при употреблении более 750 мг кофеина в сутки).

# **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ**

**Нередко отмечают тремор,  
парестезии, звон в ушах, учащенное  
мочеиспускание.**

**Возможна диарея.**

**Часто отмечают нарушения со  
стороны обмена веществ —  
повышение уровня глюкозы  
и липидов в крови в связи  
с усилением гликогенолиза,  
глюконеогенеза и липолиза, а также  
глюкозурия и кетонурия.**

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ**

**К кофеину развивается привыкание.**

**Формирование зависимости.**

**В дозе 50 мг в сутки кофеин может вызывать нарушения высшей нервной деятельности, а широкое потребление содержащих его продуктов (кофе, чай, шоколад, какао и др.) приводит к тому, что у многих людей имеется зависимость от кофеина, о которой сами они не знают.**

# ТЕРАТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ

**В высоких дозах кофеин способен вызывать тератогенный эффект отчасти обусловленной избыточным выбросом катехоламинов.**

**В опытах на беременных крысах и мышах, которым вводили кофеин, у потомства выявлены пороки развития пальцев, расщепление неба.**

# **ДЕЙСТВИЕ НА МУЖСКОЙ**

## **ОРГАНИЗМ**

**Неблагоприятно влияет на репродуктивную функцию. По данным ряда авторов в эксперименте на крысах препарат, вводимый самцам (но не самкам) в течение нескольких дней до спаривания, вызывает повышенную перинатальную гибель потомства. Возможно развитие зависимости от кофеина у внутриутробного плода.**

Сочетание кофеина с другими производными ксантина (**эуфиллин, теофиллин, теобромин**) может увеличивать риск побочных эффектов. **Циметидин, антибиотики-макролиды, ципрофлоксацин, эноксацин, пероральные контрацептивы, дисульфирам** тормозят метаболизм кофеина и увеличивают его общий клиренс.

Антиаритмический препарат **мексилетин** способен значительно уменьшать выведение кофеина и усиливать его стимулирующие эффекты.

**Кофеин противопоказан при высокой чувствительности к другим производным ксантина (теофиллин, эуфиллин, теобромин), глаукоме.**

**Беременность и лактация, применение кофеина и содержащих его напитков должно быть ограничено, особенно в первом триместре беременности**

# АМФЕТАМИНЫ- ВЫЗЫВАЮТ ЗАВИСИМОСТЬ



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

## ФЕНИЛАЛКИЛАМИНОВ

Являются **непрямыми адреномиметиками (симпатомиметиками)**, т. е. способствуют высвобождению норадреналина, дофамина и серотонина из пресинаптического аппарата и нарушают возврат данных медиаторов в пресинаптическое окончание. Имеет значение и угнетение фермента **моноаминоксидазы (МАО)**, разрушающего медиаторные моноамины. В результате концентрация норадреналина, дофамина и особенно серотонина в синаптической щели возрастает.

# **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНОВ**

---

**Кроме того, возможно непосредственное возбуждение  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов, но это звено механизма действия играет второстепенную роль.**

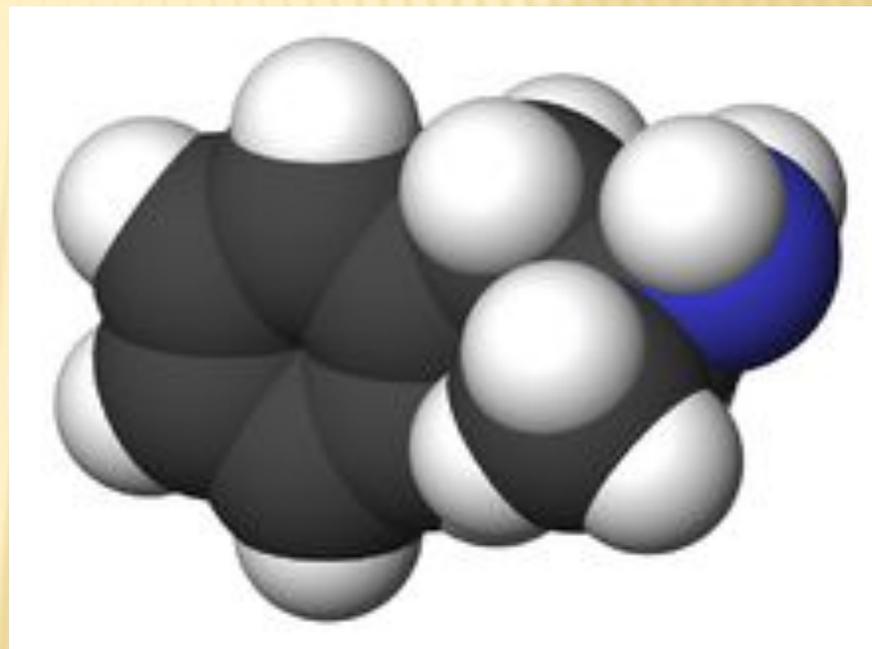
**Симпатомиметические эффекты реализуются как в ЦНС, так и на периферии, особенно в сердечно-сосудистой системе.**

**Этим определяется значительная часть побочных эффектов и противопоказаний к применению фенамина**

# ФЕНАМИН (PHENAMINUM)

---

Стимулятор  
центральной  
нервной системы.  
Аналог гормонов  
адреналина и  
норадреналина.  
Сульфат  
амфетамина  
известен под  
фармакопейным  
названием фенамин.



# **ОСОБЕННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ**

**Фенамин, действуют на организм жестко. Он способны вызывать неэкономное, истощающее расходование энергетических ресурсов организма, а в экстремальных условиях (гипоксия, высокая температура и др.) психостимулирующий эффект уменьшается и даже извращается, а качество сложной деятельности снижается. В связи с этим важно соблюдать условия эффективного и безопасного применения психостимуляторов.**

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

## ФЕНАМИНА

В результате активации периферических адренорецепторов фенамин чаще других психостимуляторов вызывает тахикардию, артериальную гипертензию, расширение зрачков, увеличение тонуса матки, торможение перистальтики желудочно-кишечного тракта, повышение тонуса сфинктера мочевого пузыря с затруднением мочеиспускания.

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

## ФЕНАМИНА

**Вызывает** ажитацию, речевое возбуждение, тремор, расстройства сна, что связано с активацией ретикулярной формации головного мозга, появление тиков и их усиление, если они имели место до назначения препарата. Нередко прием фенамина сопровождается головной болью, депрессивной симптоматикой, повышение температуры тела.

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

## ФЕНАМИНА

Иногда в связи со снижением аппетита отмечается снижение массы тела. Возможно уменьшение полового влечения и потенции. Известны и такие побочные эффекты, как нарушения аккомодации, сухость во рту. Описаны случаи выраженного нервного истощения с тяжелой соматической патологией: развитие дилатационной кардиомиопатии, аневризм, кератопатии, гнойно-септических осложнений .

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНАМИНА

---

Могут иметь место парадоксальные реакции на фенамин — сонливость и апатия вместо возбуждения, понижение работоспособности. По-видимому, они возникают в случаях преобладания влияния препарата на кору больших полушарий, поскольку стимулирующие эффекты обусловлены активацией подкорковых структур — ретикулярной формации, неостриатума.

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

## ФЕНАМИНА

К фенамину быстро развивается привыкание, требующее повышения дозы для достижения стимулирующих эффектов, но в связи с небольшой широтой терапевтического действия повышение дозы угрожает развитием отравления.

Для фенилалкиламинов характерна способность вызывать эйфорию и легкое развитие пристрастия. Прекращение приема фенамина вызывает явления абстиненции — психотическое состояние, депрессию, которая может сопровождаться суицидальными попытками, длительный период повышенной сонливости (сон нормализуется только через 2-3 месяца).

# ТЕРАТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ

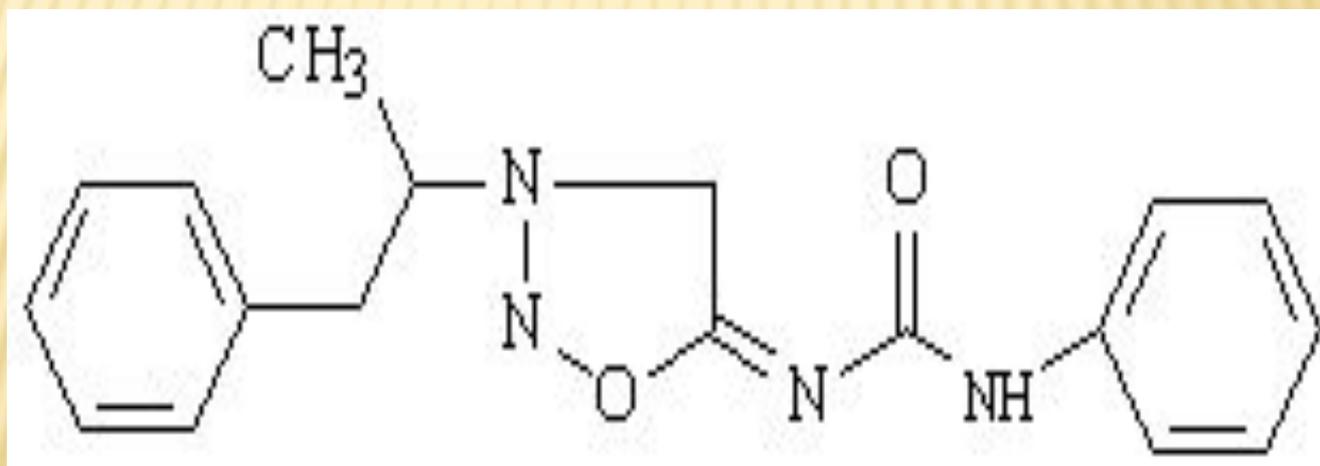
---

**Фенамин вызывает выраженные нарушения метаболизма нейромедиаторов (норадреналина, серотонина, ГАМК и других) в мозге плода, что ведет к так называемому поведенческому тератогенезу.**

**В эксперименте выявлено снижение двигательной активности у потомства животных, получавших во время беременности фенамин.**

# СИДНОКАРБ - SYDNOCARBUM

Является в настоящее время основным психостимулятором, применяемым в отечественной медицинской практике.



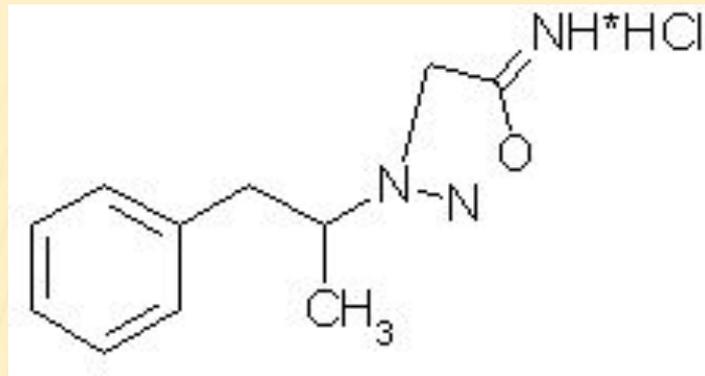
# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

**В основном усиливает норадренергические процессы, причем мишенью действия подобных препаратов является главным образом ЦНС.**

**Периферические симпатомиметические эффекты для них менее характерны, чем для фенамина, поэтому реже возникают и в меньшей степени выражены побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы.**

# СИДНОКАРБ

**По силе и длительности действия превосходит фенамин. Побочные эффекты: нарушения сна, раздражительность, обострение продуктивной симптоматики у психически больных, ухудшение аппетита. Возможно усиление депрессивной симптоматики. Мало влияет на сердечно-сосудистую систему, лишь в редких случаях отмечается умеренное повышение артериального давления. Способность вызывать пристрастие выражена слабо. Назначается только в стационаре.**



**Сиднофен относится к группе фенилалкилсиднониминов и близок по строению к сиднокарбу**

**Оказывает стимулирующее влияние на ЦНС, однако уступает в этом сиднокарбу. Обладает выраженной антидепрессивной активностью.**

**Антидепрессивное действие сиднофена объясняют его способностью оказывать обратимое ингибирующее влияние на активность MAO. Он уменьшает эффекты резерпина, усиливает действие адреналина и норадреналина, вызывает умеренное повышение артериального давления. Обладает антихолинергической активностью.**

# МЕТИЛФЕНИДАТ

---

**Основные отличия метилфенидата от сиднокарба и заключаются в том, что он может вызывать тревогу и диспептические явления, а влияние на сердечно-сосудистую систему у него практически отсутствует. Кроме того, имеются данные о способности метилфенидата приводить к задержке физического развития — отставанию детей в росте .**

# МЕХАНИЗМ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ

---

**Объясняют нарушением естественного суточного ритма секреции соматотропного гормона с максимумом в ночные часы: усиливается выделение гормона днем. Данный эффект чаще проявляется в условиях длительного приема препарата до 3 лет.**

**Известны также случаи отрицательного влияния метилфенидата на половое созревание детей и подростков, проходящего с возрастом. Может вызывать нерезко выраженные привыкание и лекарственную зависимость.**

# **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ**

---

**Состояние психомоторного возбуждения, тревога и тревожные расстройства, выраженный атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания, злоупотребление лекарствами и лекарственная зависимость в анамнезе, алкоголизм, артериальная гипертензия, гипертиреоз, психозы, эпилепсия и другие судорожные расстройства, нарушения функции почек и печени, тики, перекрестная повышенная чувствительность к психостимуляторам, нарушения сна, а также детский (до 6 лет) и старческий возраст.**

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

---

При сочетании психостимуляторов с трициклическими антидепрессантами (**амитриптилином, имипрамином**) возможно усиление симпатомиметических эффектов, что проявляется развитием сердечных аритмий, тахикардии, артериальной гипертензии и гипертермии.

Ингибиторы **моноаминоксидазы (МАО)**, способны усиливать работу сердца и прессорные эффекты амфетаминов. Поэтому их не следует назначать ранее чем через **14** дней после отмены ингибиторов МАО.

**Применение симпатомиметиков и леводопы совместно с фенилалкиламинами может привести к развитию выраженного психомоторного возбуждения, бессонницы, судорожного синдрома, а также к усилению влияния симпатомиметиков на сосуды и сердце.**

**Нельзя комбинировать психостимуляторы с атропином, платифиллином, метацином.**

**При одновременном назначении фенамина с  $\beta$ -адреноблокаторами - увеличивается вероятность развития чрезмерной брадикардии и атриовентрикулярной блокады. При сочетании с сердечными гликозидами повышается риск развития аритмий.**

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Амфетамины могут потенцировать побочные эффекты **гормонов щитовидной железы** на сердце.

Средства для ингаляционного наркоза (**фторотан и в меньшей степени энфлюран**) могут повышать чувствительность миокарда к действию симпатомиметических средств.

Средства, подщелачивающие мочу (**натрия гидрокарбонат, диакарб**), усиливают действие фенамина вследствие замедления его выведения из организма.

На фоне хлорида аммония эффекты фенамина, напротив, ослабляются в связи с ускоренным выведением из организма.

# УСЛОВИЯ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

---

## ПХИХОСТИМУЛЯТОРОВ

- 1. Непродолжительный прием препаратов с целью повышения умственной и мышечной работоспособности при утомлении, что уменьшает вероятность формирования зависимости.**
- 2. Нельзя принимать перед сном, поскольку эти препараты нередко вызывают его нарушения.**

# **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

---

**Тщательный подход к выбору психостимуляторов, знание и своевременное выявление побочных эффектов в психической и соматической сфере, учет противопоказаний, строгое соблюдение работниками аптек правил отпуска психостимулирующих средств необходимы для обеспечения безопасности применения рассматриваемых веществ. Этому же способствует умеренность в потреблении пищевых продуктов, содержащих кофеин.**