



Лекция № 9 на тему:

Фармакология

ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

возбуждающего типа действия



Психотропные средства – это ЛС различного происхождения, обладающие способностью **восстанавливать** нарушенные психические функции – внимание, обучение и память, восприятие, настроение и эмоции, мышление



Психотропные средства



с преимущественно
ДЕПРИМИРУЮЩИМ
(тормозным, угнетающим
типом действия)

- Седативные;
- Транквилизаторы;
- Нейролептики;
- Нормотимики.



с преимущественно
ВОЗБУЖДАЮЩИМ
(активирующим,
стимулирующим
типом действия)

- **Аналептики**
- **Психостимуляторы**
- **Ноотропы**
- **Адаптогены**
- **Антидепрессанты**

- АНАЛЕПТИКИ** (*оживляющие, пробуждающие*) – нейротропные средства, обладающие способностью пробуждать (“оживлять”), усиливать, восстанавливать функции жизненно важных органов и систем :
- нервная система,
 - сердечно - сосудистая система,
 - система дыхания

К л а с с и ф и к а ц и я аналептиков:

- центрального действия: **Coffeinum-natrii benzoas**, бемегрид (Bemegridum), ЭТИМИЗОЛ;
- периферического действия – анабазин, цитизин (**Cytitinum**), НИКОТИН;
- смешаного действия – **Camphora**, **Sulfocampho-cainum**, **Cordiaminum** (никетамид)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНАЛЕПТИКОВ

- *центрального действия* – непосредственно возбуждают жизненно важные центры продолговатого мозга (сосудодвигательные и дыхательный);
- *периферического действия* – рефлекторно через Н-холинорецепторы синокаротидной зоны (каротидный синус) возбуждают центры продолговатого мозга;
- *смешанного действия* – проявляют как непосредственное, так и рефлекторное действие (с хеморецепторов сосудов) на жизненно важные центры продолговатого мозга.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ аналептиков

- Острые отравления нейротропными средствами депримирующего типа действия;
- В комплексе реанимационных мероприятий при утоплении, удавлении, поражении электрическим током, отравлении угарным газом;
- острые и хронические расстройства кровообращения;
- шок, коллапс, асфиксия;
- острая и хроническая сердечная недостаточность;
- никотиновая зависимость: отвыкание от курения (облегчение симптомов – для анабазина, цитизин), а также снятие абстинентного синдрома при отказе от курения (никотин, цитизин).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ или ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ аналептиков

- Повышенная возбудимость ЦНС,
- Беспокойство, бессонница,
- Гипертензия, эпилепсия,
- Повышенная судорожная готовность мозга;
- При длительном применении возможно привыкание, диспепсические явления (бемегрид, этимизол).
- При введении масляных растворов камфоры под кожу возможно развитие инфильтрата;
- Сульфокамфокаин противопоказан при идиосинкразии к новокаину, бемегрид – при психомоторном возбуждении.



**"Мозг
достаточно
хорош, чтобы
умирать"**

Peter Safar

*«Фармакология
церебропротекторов»*

Психотропные средства – это ЛС различного происхождения, обладающие способностью **восстанавливать** нарушенные психические функции – внимание, обучение и память, восприятие, настроение и эмоции, мышление



Психотропные средства



с преимущественно
ДЕПРИМИРУЮЩИМ
(тормозным, угнетающим
типом действия)

- Седативные;
- Транквилизаторы;
- Нейролептики;
- Нормотимики.

с преимущественно
ВОЗБУЖДАЮЩИМ
(активирующим,
стимулирующим
типом действия)

- Аналептики
- Психостимуляторы
- Ноотропы
- Адаптогены
- Антидепрессанты

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

(психоактиваторы, психотоники)

- лекарственные средства, которые
обладают способностью

- стимулировать ЦНС,
- активировать психическую и физическую работоспособность,
- повышать уровень бодрствования и мотивации,
- уменьшать усталость и утомление, сонливость,
- улучшать настроение.

К л а с с и ф и к а ц и я п с и х о с т и м у л я т о р о в :

- производные пурина и имидазола:
Coffeinum-natrii benzoas, *этимизол*;
- сиднонимины – *сиднокарб* (*мезокарб*)
- фенилалкиламины: *амфетамина сульфат*
(*фенамин*)

Амфетамины подобны другим галлюциногенам
(диэтиламина лизергиновая кислота = ЛСД,
мескалин, псилоцибин, фенциклидин или
"ангельская пыль", кокаина гидрохлорид,
тетрагидроканнабинол и др.).

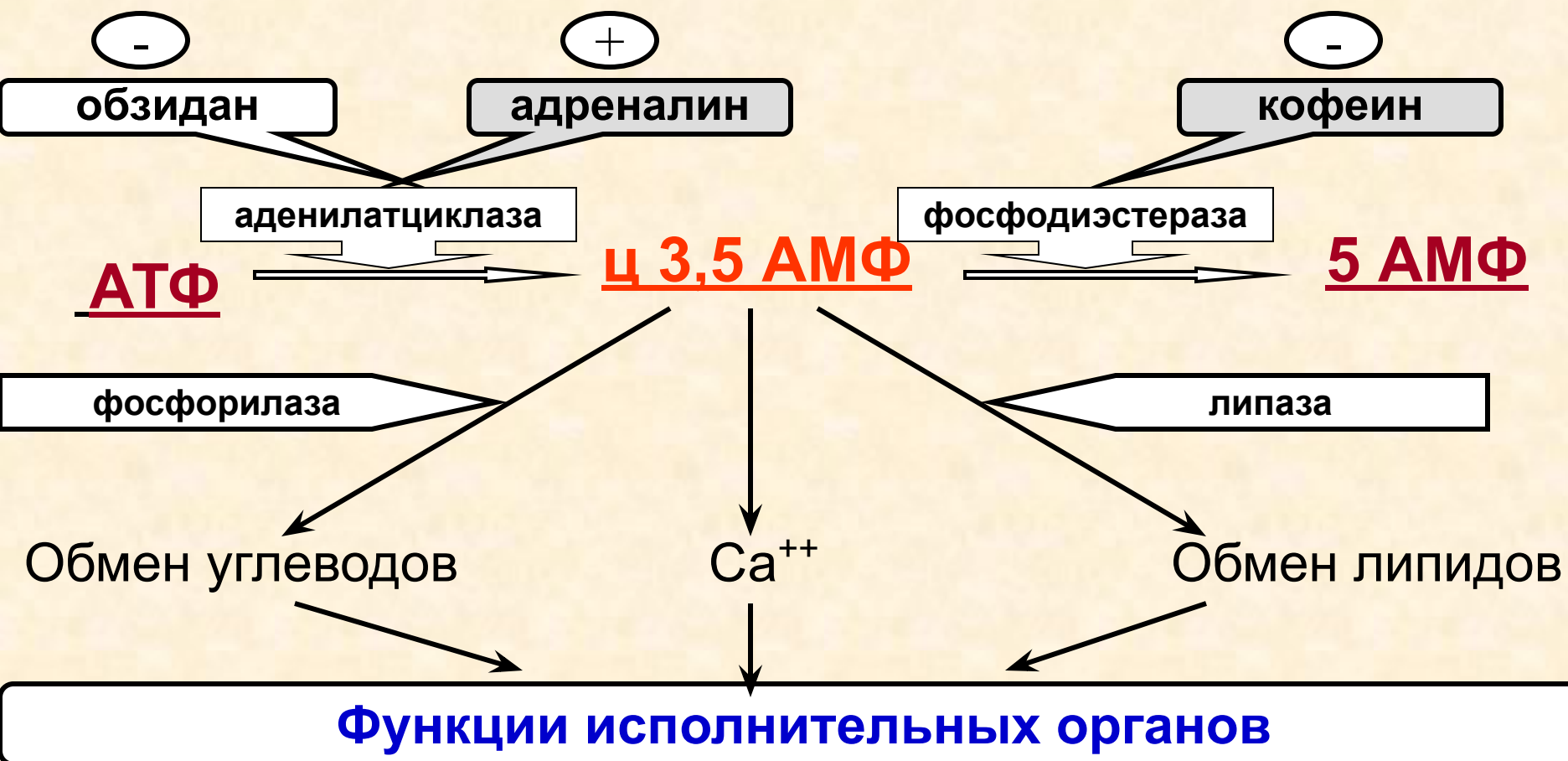
N.B.

Эти вещества **исключены из списка ЛС**, т.к.
вызывают состояние, имитирующее психозы
(**"психотомиметики"**, **"психодислептики"**),
и вызывающие злоупотребление (abuse).

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

- **Производные пурина** (кофеин) - усиливаются процессы гликолиза, повышаются метаболические процессы в органах и тканях. Кроме того, кофеин блокирует тормозные пуриновые рецепторы в ЦНС, вследствие этого повышается активность нейронов, активизируется умственная и физическая работоспособность; стимулируется сердечно-сосудистая система, активизируются дыхательные функции (*частота и глубина дыхания*), возбуждается секреция и моторика ЖКТ, увеличивается диурез, проявляется иммуномодулирующее действие.
- **фенилалкиламины** – проявляют не прямое дофаминомиметическое и адреномиметическое действие – способствуют высвобождению в ЦНС моноаминов, угнетают их обратный захват, а также угнетают MAO, тем самым стимулируют корковые и стволовые структуры, а также таламус и ядра среднего мозга;
- **СИДНОНИМИНЫ** – главным образом вызывают активацию норадренергических рецепторов головного мозга, выражено блокируют MAO, с чем связано тимолептическое действие.

Механизм действия кофеина



*Уменьшение силы сокращений;
Уменьшение потребности в O₂*

*Увеличение силы сокращений;
Увеличение потребности в O₂*

Показания к назначению ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ

- *для повышения психической и физической работоспособности,*
- *при депрессии,*
- *при астенических состояниях,*
- *при энурезе у детей,*
- *при патологической сонливости, усталости, утомлении.*

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ или **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:**

- при применении **сиднокарба** иногда - появление раздражительности, беспокойства, снижение аппетита;
- при длительном использовании - возможны тяжелые нервно-психические расстройства;
- **Кофеин** при длительном применении может вызывать диарею, тошноту, боли в желудке, головную боль, тахикардию, аритмии, психическую зависимость (*теизм*).

Психостимуляторы

противопоказаны:

- при повышенной возбудимости,
- бессоннице,
- выраженной гипертонии и атеросклерозе,
- при органических заболеваниях мозга,
- при патологии сердечно-сосудистой системы,
- у людей преклонного возраста,
- при глаукоме,
- фобии,
- заболеваниях печени.

Психотропные средства – это ЛС различного происхождения, обладающие способностью **восстанавливать** нарушенные психические функции – внимание, обучение и память, восприятие, настроение и эмоции, мышление



Психотропные средства



с преимущественно
ДЕПРИМИРУЮЩИМ
(тормозным, угнетающим
типом действия)

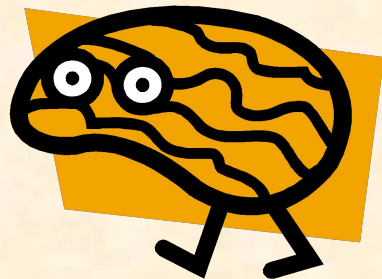
- Седативные;
- Транквилизаторы;
- Нейролептики;
- Нормотимики.

с преимущественно
ВОЗБУЖДАЮЩИМ
(активирующим,
стимулирующим
типом действия)

- Аналептики
- Психостимуляторы
- Ноотропы
- Адаптогены
- Антидепрессанты

Странная вещь! Люди могут жаловаться на все: на больной желудок, на утомляемость, на головную боль, на одышку, и прочее, только не на СЛАБОСТЬ своих УМСТВЕННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ

И. Граве



Некоторые истины нужно
повторять часто и долго, не
заботясь о том, что можно
надоесть ...

Н.И. Пирогов

НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (“*noos*” – мышление, разум; “*tropos*” – стремящийся (С. Giurgea, 1972) или **НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРЫ**

- это лекарственные средства, обладающие способностью **восстанавливать** нарушенные мнестические и мыслительные функции, **снижать** неврологические дефициты, а также **защищающие** мозг и повышающие резистентность организма к экстремальным воздействиям (*гипоксия → ишемия, травма мозга и пр.*)

*Голова без памяти
— все равно что
крепость без
гарнизона.*



Наполеон I

НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ – нейротропные средства, обладающие способностью **восстанавливать** (усиливать) когнитивную (познавательную) функцию мозга, улучшать обучение, восстанавливать память, стимулировать активное бодрствование сознания, а также повышать устойчивость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды.

Классификация ноотропов

(нейрометаболических церебропротекторов)

1. Производные пирролидина – **Pyracetamum** (луцетам, ноотропил, ойкамид, пирабене, стамин), этирацетам, анирацетам, дипрацетам;
2. Производные ГАМК – **Aminalonus** (гаммалон, ГАМК, фармалон); НООФЕН (фенибут), ПАНТОГАМ, ПИКАМИЛОН, натрия оксибутират
3. Производные диметиламиноэтанола – МЕКЛОФЕНОКСАТ (ацефен), эуклидан, диманол ацеглюмат.
4. Производные пиридоксина – ПИРИТИНОЛ (энербол, энцефабол), гутимин.
5. Нейропептиды и их аналоги – АКТГ и его фрагменты, вазопрессины, тиролиберин, меланостатин, энкефалины, эндорфины, пироглутамил
6. Цереброваскулярные средства – **Nicergolinum** (сермион), **Vinpocetine** (кавинтон), винкамин.
7. Антиоксиданты – ионол, мексидол, тиотриазолин и **Thiocetamum** (тиотриазолин + пирацетам) и др.
8. Разные ЛС с ноотропным эффектом – этимизол, оротовая кислота, **ксантинола никотинат**, **адаптогены** (жень-шень, элеутерококк, китайский лимонник и др.).

Классификация ноотропов

(Воронина Т.А., Середенин С.Б., 1999)

I. Ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом (*cognitive enhancers*) или «истинные» ноотропы:

1. Пирролидоновые ноотропы (рацетамы), преимущественно метаболитного действия: пирацетам, оксирацетам, анирацетам, прамицетам, этирацетам, дипрацетам, ролзирацетам, небрацетам, изацетам, нефирацетам, детирацетам, ...

2. Холинергические вещества: усиление синтеза ацетилхолина и его выброса (холин хлорид, фосфатидилсерин, лецитин, ацетил-L-карнитин, цитиколин, производные аминопиридина, и др.); агонисты холинергических рецепторов (оксотреморин, бетанехол, спиропиперидины, хинуклеотиды (AP-101 B, ЦМ-796, P8-86, CI-976 и др.); ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, такрин, амиридин, зртастигмин, галантамин, метрифонат, велнакрин малеат и др.); вещества со смешанным механизмом действия (деманол ацеглюмат, фактор роста нервов, салбутамин, бифемелан и др.).

3. Нейропептиды и их аналоги; АКТГ 1-10 и его фрагменты, эбиратид, семакс, соматостатин, вазопрессин и его аналоги, тиролиберин и его аналоги, нейропептид Y, субстанция P, ангиотензин-II, холецистокинин-8, пептидные аналоги пирацетама (ГВС-111), ингибиторы пролилэндопептидазы.

4. Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот: глутаминовая кислота, мемантин, милацемид, глицин, Д-циклосерин, нооглютил.

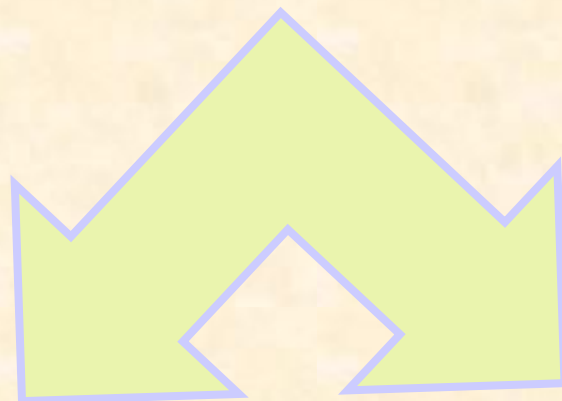
Классификация ноотропов

(Воронина Т.А., Середенин С.Б., 1999)

II. Ноотропные препараты смешанного типа с широким спектром эффектов («нейропротекторы»):

- 5. Активаторы метаболизма мозга** - карнитин, эфиры гомопантотеновой кислоты, ксантиновые производные пентоксифиллина, пропентофиллин, тетрагидрохинолины и др.
- 6. Церебральные вазодилататоры или вазотропные средства:** винкамин, винпоцетин, ницерголин, винконат, виндебумол и др.
- 7. Антагонисты кальция:** нимодипин, циннаризин, флунаризин и др.
- 8. Антиоксиданты:** мексидол, дибунол, зксифон, пиритинол, тирилазад мексилат, меклофеноксат, атеровит (альфа-токоферол и меклофеноксат) и др.
- 9. Вещества, влияющие на систему ГАМК:** гаммалон, пантогам, пикамилон, дигам, никотинамид, фенибут, фенотропил, натрия оксибутират, нейробутал и др.
- 10. Вещества разных групп:** этимизол, оротовая кислота, метилглюкооротат, оксиметацил, беглимин, нафтидрофурил, цереброкраст, женьшень, лимонник и др.

Нейрометаболические церебропротекторы (ноотропы)



Прямое избирательное
действие на когнитивные
функции

Непрямое, косвенное, не
первостепенное, но с
важным ноотропным
эффектом

Прямое избирательное действие на КОГНИТИВНЫЕ функции



С преимущественно
седативными
свойствами

- ПИКАМИЛОН (никотиноил-ГАМК)
- ПАНТОГАМ (кальция гомопантенат)
- МЕКСИДОЛ

С преимущественно
психостимулирующими
свойствами

- ПИРАЦЕТАМ (ноотропил)
- ПИРИТИНОЛ (пиридитол, энцефабол)
- АЦЕФЕН (меклофеноксат)
- АМИНАЛОН (ГАМК)
- ФЕНИБУТ (ноофен)
- ДЕМАНОЛ (деанол ацеглюмат)

Непрямое, косвенное, не первостепенное, но с важным ноотропным эффектом

- ЦЕРЕБРОАНГИОПРОТЕКТОРЫ
- АХ-ЭРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (амиридин, галантамин, глиатилин, цитиколин)
- ДА-ЭРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
- АНТИОКСИДАНТЫ (мексидол, корвитин, тиотриазолин...)
- НЕЙРОАМИНОКИСЛОТЫ: агонисты и антагонисты (глицин, рилузол)
- НЕЙРОПЕПТИДЫ И ИХ АНАЛОГИ (церебролизин, семакс=АКТГ₄₋₁₀)
- НЕЙРОПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА (нейролептики, транквилизаторы, противосудорожные, антидепрессанты, актопротекторы, адаптогены, психостимуляторы)
- ТИЛОВЫЕ ПРОТИВОЯДЯ
- ВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
- ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (церебрум композитум)

Цереброваскулярные средства как не прямые церебропротекторы (ноотропы)

ЦЕРЕБРОАНГИОТРОТЕКТОРЫ:

- ЦИННАРИЗИН (стугерон, вертизин)
 - НИМОДИПИН (нимотоп, немотан)
 - ФЛУНАРИЗИН
 - НИКОТИНОЛ+ГАМК = пикамилон
 - ВИНПОЦЕТИН (кавинтон, винпотон)
 - ВИНКАМИН (винканор)
 - ПАПАВЕРИН
 - НАФТИДРОФУРИЛ (нафтилюкс)
 - КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТ (компламин)
 - ПЕНТОКСИФИЛЛИН (агапурин, трентал)
 - НИЦЕРГОЛИН (сермион, нилогрин)
 - ГИНКО БИЛОБА (танакан, мемоплант, билибил)
 - ИНСТЕНОН (комб: этамиван+этофиллин+гексобендин)
 - ВАЗОБРАЛ (комб: дигидроэргокриптин + кофеин)
- Антагонисты Ca^{2+} каналов ГМК сосудов мозга*
- Спазмолитическое действие*
- α -АБ + ST_3 -блокатор*
- Метаболическое, антиоксидантное, противогипоксическое*

А также: церебролизин, глицин, мемантин, пирацетам

Показатели клинической активности нейрометаболических стимуляторов

(церебропротекторов) (А. Niss, 1984, с дополн.)

1. **Ноотропное действие** (влияние на задержку развития или нарушения высших корковых функций, уровень суждений и критических возможностей, укрепление кортикального контроля субкортикальных уровней активности);
2. **Мнемотропное действие** (влияние на память, обучаемость);
3. **Антиастеническое действие** (влияние на слабость, вялость, явления психической и физической астении);
4. **Психостимулирующее действие** (влияние на апатию, аспонтанность, бедность побуждений, психическую инертность, психомоторную заторможенность);
5. **Седативное** (транквилизирующее) действие (влияние на раздражительность, эмоциональную возбудимость);

Показатели клинической активности нейрометаболических стимуляторов

(церебропротекторов) (А. Niss, 1984, с дополн. 1999)

6. Антидепрессивные свойства;

7. Действие, повышающее уровень бодрствования, ясность сознания (влияние на состояние угнетенного и помраченного состояния);

8. Антиэпилептическое действие (влияние на эпилептическую пароксизмальную активность);

9. Адаптогенное действие (влияние на толерантность к различным факторам, в том числе и к медикаментам);

10. Вазовегетативное действие (влияние на головную боль, головокружение, вегетативную неустойчивость при цереброастенических синдромах);

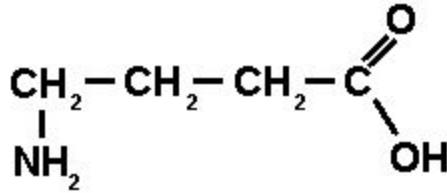
11. Антипаркинсоническое действие (влияние на экстрапирамидные паркинсонические расстройства – гипокинетно-гипертонический синдром);

Показатели клинической активности нейрометаболических стимуляторов

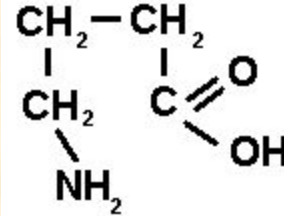
(церебропротекторов) (А. Niss, 1984, с дополн. 2005)

12. **Антидискинетическое действие** (ослабление экстрапирамидных дискинетических расстройств).
13. **Антигипоксическое действие** (↑ устойчивость к недостатку O₂, защита поврежденных клеток мозга)
14. **Антиоксидантные свойства** (↓ образования продуктов ПОЛ, ↑ активности ферментов антиоксидантной защиты)
15. **Нейротрофическое действие** (генная экспрессия нейроростовых факторов: GNF, BDNF, NT 3, NT 4/5...);
16. **Действие на процессы нейроаптоза** (индукторы, ингибиторы);
17. **Нейроиммунокитиническое действие.**

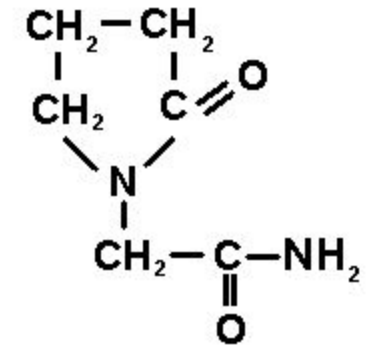
ГАМК и ее аналоги



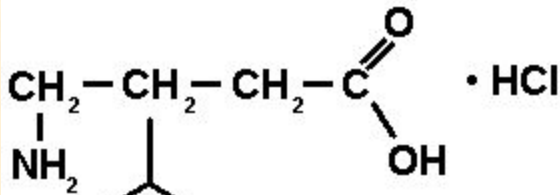
ГАМК (Аминалон)



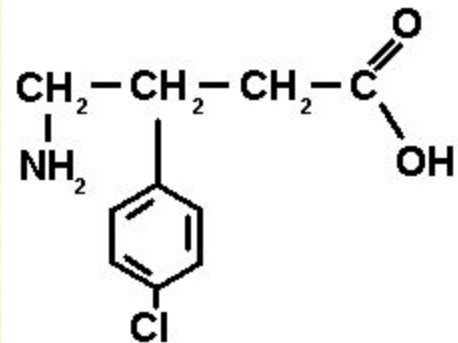
ГАМК



ПИРАЦЕТАМ



НООФЕН (фенибут)



БАКЛОФЕН (лиоресал)

а также:

- **натрия оксибутират;**
- **пантогам** (остатки ГАМК и пантотеновой кислоты);
- **пикамилон** (сочетание ГАМК и никотиновой кислоты)

Thiocetamum (тиотриазолин + пирацетам)

цинаризин + пирацетам = **фезам, нейро-норм**

Фармакология нейрометаболических церебропротекторов

ПИРАЦЕТАМ

- ❖ ↑ уровень НА и количество β -АР в ткани мозга;
- ❖ ↑ уровень АХ и плотность ХР;
- ❖ ДА «±»;
- ❖ Глу «±»;
- ❖ ГАМК «±».
- ❖ ↑ скорость образования информационных макромолекул;
- ❖ «+» - мембрано-стабилизирующая активность;
- ❖ ↑ текучесть мембран в клетках мозга
- ❖ ↓ агрегацию тромбоцитов

ПИРАЦЕТАМ

- ❖ «+» - стресспротекторное действие;
- ❖ ↑ поведение, обучение, физическую выносливость при 2-х суточной депривации сна, H_2O ;
- ❖ ↓ повреждение слизистой оболочки желудка;
- ❖ Восстанавливает массу надпочечников;
- ❖ ↑ массу тимуса;
- ❖ Сохраняет структуру клеток коры ГМ и мозжечка;
- ❖ Устраняет стрессорные нарушения в печени, миокарде, эритроцитах, костной ткани.

Фармакология нейрометаболических церебропротекторов

ПИРАЦЕТАМ

В эффекторных органах :

- ❖ ↑ энергетический обмен;
- ❖ ↑ синтез белка, обмен аминокислот;
- ❖ ↓ПОЛ и сохраняет активность антиоксидантных ферментов;
- ❖ Нормализирует K^+-Na^+ насос и стабилизирует фосфолипиды мембран.

ПИРАЦЕТАМ

Нейропротекция на начальных этапах ишемического каскада:

- ❖ Увеличивает утилизацию глюкозы и экстракцию кислорода в анаэробных условиях (*W.D. Hais et al., 1988*);
- ❖ Увеличивает высвобождение и обратный захват нейромедиаторов (глутамата и др.) (*H. Pilch et al., 1998*);
- ❖ Уменьшает вазоспазм, не оказывая вазорасширяющего действия, не снижает АД (*S. Reuse-Blom, 1979*);
- ❖ Уменьшает адгезию эритроцитов к эндотелию сосудов (*J.A. Fleishman, 1982*);
- ❖ Нормализует вязкость крови (*M. Moriau et al., 1985*).

ПИРАЦЕТАМ

Коррекция последствий ишемического каскада:

- ❖ Ускоряет конверсию АДФ в АТФ и способствует более быстрому восстановлению концентрации АТФ (*G. Benzi et al., 1985*);
- ❖ Увеличивает активность аденилат-киназы (фермента, участвующего в синтезе АТФ в анаэробных условиях (*V.I. Nikolson et al, 1976*);
- ❖ Снижает перекисное окисление липидов и образование свободных радикалов, а также способствует их элиминации (*J. Bonifaci, 1982*);

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ нейрометаболических церебропротекторов (ноотропов)

ПИРАЦЕТАМ

- ↑ **раздражительность, возбудимость, нарушение сна;**
- диспепсические явления;
- **учащение приступов стенокардии;**
- головокружение головная боль;
- дрожь;
- изменения в сексуальной сфере;
- в некоторых случаях – слабость, сонливость.



«Достаточно часто учет
ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ и
возможных
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ
эффектов ЛС важнее
знаний показаний к его
назначению»

Неизвестный клинический фармаколог

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ нейрометаболических церебропротекторов - I (ноотропов)

- При острых состояниях в неврологической практике (**острый ишемический инсульт, ЧМТ**) показана эффективность пирацетама, холина альфосцерата, глицина, церебролизина;
- В детской практике показаниями к назначению являются задержка психического развития, **умственная отсталость**, последствия перинатального повреждения ЦНС, ДЦП, синдром дефицита внимания;
- Некоторые ноотропы используют для коррекции **нейролептического синдрома** (деанола ацеглумат, пиритинол, пантогам, гомопантеновая кислота), **заикания** (фенибут, пантогам), **гиперкинезов** (баклофен, фенибут, гопантеновая кислота, мемантин), **расстройств мочеиспускания** (никотиноил-ГАМК, пантогам), **нарушений сна** (глицин, фенибут, гинкго Билоба), **для профилактики укачивания** (фенибут, ГАМК);
- В офтальмологии (в составе комплексной терапии) применяют **никотиноил-ГАМК** (открытоугольная глаукома, сосудистые заболевания сетчатки и желтого пятна), **гинкго Билоба** (старческая дегенерация желтого пятна, диабетическая ретинопатия).

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ нейрометаболических церебропротекторов - II (ноотропов)

Лечить лекарствами
нужно тогда, когда
нельзя не лечить.

Б.Е. Вотчал

- **Деменция различного генеза** (сосудистая, сенильная, при б-ни Альцгеймера);
- **Хроническая цереброваскулярная недостаточность;**
- **Психоорганический синдром;**
- **Последствия нарушения мозгового кровообращения, ЧМТ, интоксикации, нейроинфекции;**
- **Интеллектуально-мнестические расстройства** (нарушения памяти, концентрации внимания, мышления);
- **Астенический, астено-депрессивный и депрессивный синдром;**
- **Невротические и неврозоподобные расстройства;**
- **Вегетососудистая дистония;**
- **Хронический алкоголизм** (энцефалопатия, психоорганический синдром, абстиненция);
- **Для улучшения умственной работоспособности.**

Психотропные средства – это ЛС различного происхождения, обладающие способностью **восстанавливать** нарушенные психические функции – внимание, обучение и память, восприятие, настроение и эмоции, мышление



Психотропные средства



с преимущественно
ДЕПРИМИРУЮЩИМ
(тормозным, угнетающим
типом действия)

- Седативные;
- Транквилизаторы;
- Нейролептики;
- Нормотимики.



с преимущественно
ВОЗБУЖДАЮЩИМ
(активирующим,
стимулирующим
типом действия)

- Аналептики
- Психостимуляторы
- Ноотропы
- Адаптогены
- Антидепрессанты

АДАПТОГЕНЫ – лекарственные средства растительного и животного происхождения, которые выступают модуляторами приспособительных (*адаптационных*) функций организма к неблагоприятным факторам окружающей среды.

К л а с с и ф и к а ц и я :

- растительного происхождения: препараты женьшеня (*Tinctura Ginseng*) , элеутерококка (*Extractum Eleutherococci fluidum*) , родиолы розовой («золотой корень»), китайского лимонника (*Tinctura Schizandrae*) , заманихи, аралии, левзеи и т.д. ;
- животного происхождения – пантокрин (*Pantocrinum*).

ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ адаптогенов НА ОРГАНИЗМ

- Адаптационное *(приспособление организма),*
- общетонизирующее *(преимущественно комплексы биологически активных веществ из левзеи, китайского лимонника, заманихи, аралии),*
- адаптационные эффекты с общетонизирующими свойствами *(препараты женьшеня, элеутерококка, родиолы розовой и др.).*

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ адаптогенов

- Стимулируют синтез нуклеиновых кислот и белков, таким образом обладают анаболическим действием.
- При увеличении дозы анаболическое действие сменяется катаболическим.
- Обладают антигипоксическими и антиоксидантными свойствами,
- Улучшают реологические свойства крови, тем самым улучшая кровоснабжение внутренних органов.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ **адаптогенов**

- для повышения работоспособности **здоровых** людей, которые работают в **экстремальных** условиях окружающей среды,
- при статических и динамических нагрузках у спортсменов,
- при производственных нагрузках на органы чувств (слух, зрение);
- у людей **преклонного** возраста при быстром статическом утомлении.
- **профилактика** заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии, в период реконвалесценции.
- лечение **астенических состояний**, неврастении; гипотонии; повышенной сонливости; вегетососудистой дистонии, сексуальной дистонии.
- необходимо иметь в виду, что адаптогены являются прежде всего профилактическими средствами, т.е. их эффект проявляется при длительном систематическом применении.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ или ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ **адаптогенов**

- Повышают возбудимость ЦНС;
- Бессонница; головная боль, гипертензия.
- Адаптогены растительного происхождения **противопоказаны** при гипертонической болезни, повышенной возбудимости ЦНС, бессоннице.
- Пантокрин не следует применять при значительном повышении артериального давления, выраженном атеросклерозе, органических заболеваниях сердца, стенокардии.

Психотропные средства – это ЛС различного происхождения, обладающие способностью **восстанавливать** нарушенные психические функции – внимание, обучение и память, восприятие, настроение и эмоции, мышление



Психотропные средства



с преимущественно
ДЕПРИМИРУЮЩИМ
(тормозным, угнетающим
типом действия)

- Седативные;
- Транквилизаторы;
- Нейролептики;
- Нормотимики.

с преимущественно
ВОЗБУЖДАЮЩИМ
(активирующим,
стимулирующим
типом действия)

- Аналептики
- Психостимуляторы
- Ноотропы
- Адаптогены
- Антидепрессанты



"По данным экспертов ВОЗ более 450 млн человек в мире страдают психическими или неврологическими расстройствами. В настоящий момент в мире насчитывается:

- **120 млн.** человек с **депрессией,**
- **37 млн.** с болезнью Альцгеймера,
- около **50 млн.** страдают эпилепсией,
- **24 млн.** - **шизофренией.**

Депрессия

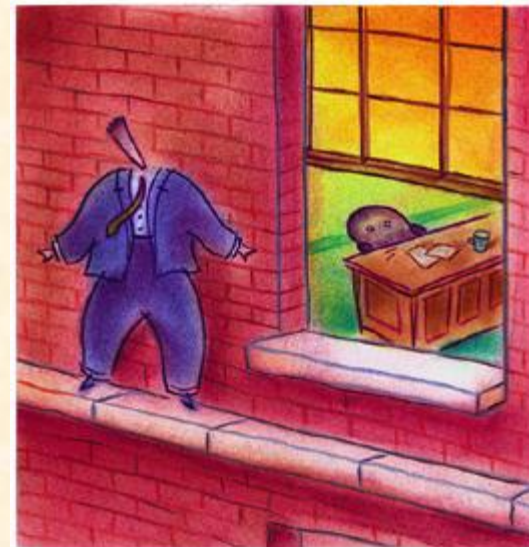
как социальная и медицинская проблема

- ❖ 6% распространенность в популяции
- ❖ 22-33% в структуре заболеваний
- ❖ Риск заболевания в течение жизни:
 - 20% женщины
 - 10% мужчины
- ❖ 5 место среди всех болезней
- ❖ Наиболее часто в возрасте 15-44 года

Депрессия : жить или не жить

◆ Суициды:

- 60% всех суицидов - больные депрессией;
- 13% частота суицидов среди больных депрессией;
- 1/3 завершенных суицидов в результате передозировки лекарств;
- 14% передозировка антидепрессантов.



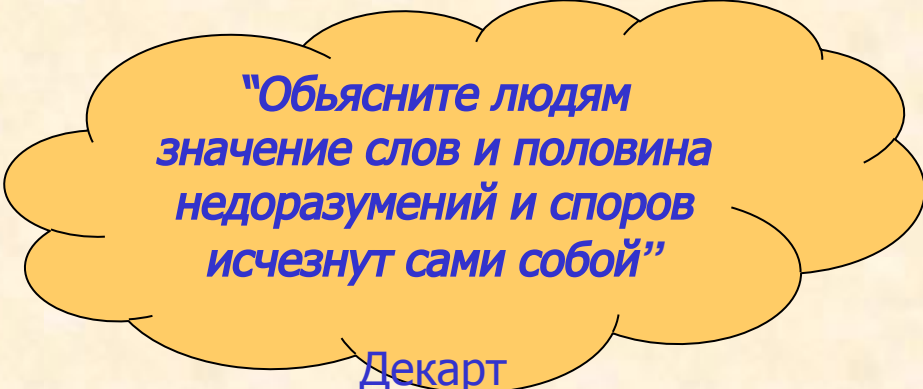
Механизмы развития депрессии

СИМПТОМЫ ДЕПРЕССИИ



Трехсторонняя модель депрессии

(Nemeroff Ch. 2002)



*"Объясните людям
значение слов и половина
недоразумений и споров
исчезнут сами собой"*

Декарт

АНТИДЕПРЕССАНТЫ – нейропсихотропные препараты, обладающие способностью ослаблять явления депрессии различного генеза, улучшая эмоциональный статус, настроение, повышая общую активность

К л а с с и ф и к а ц и я антидепрессантов

А. Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО):

- необратимого действия: **Nialamidum**;
- обратимого действия: пиразидол, бефол, моклобемид;

Б. Ингибиторы обратного нейронального захвата :

- неизбирательного действия: **Amitriptylinum maleas** (саротен), имизин, доксепин, имипрамин, миансерин* (леривон);
- избирательного действия:
 - ИОЗС (серотонина)- сертралин (золофт), флуоксетин (прозак); циталапрам (ципрамил), пароксетин (паксил);
 - ИОЗА (норадреналина) – мапротилин
 - ИОЗСиНА (серотонина и норадреналина) – милнаципрам (иксел)

Этапы появления антидепрессантов

I поколение

II поколение

III поколение

1950

1960

1970

1980

1990

**ТЦА
ИМАО**

**1-й
СИОЗС**
Флувоксамин

**Другие
СИОЗС**

СИОЗСН
Милнаципрам - 1997
г.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ – нейропсихотропные препараты, обладающие способностью ослаблять явления депрессии различного генеза, улучшать эмоциональный статус, настроение, повышать общую активность.

Механизм действия антидепрессантов:

↑ уровня серотонина,
Норадреналина, дофамина

```
graph TD; A[↑ уровня серотонина, Норадреналина, дофамина] --> B[Ингибиторование MAO (фермента деградации катехоловых аминов)]; A --> C[Ингибиторование обратного нейронального захвата моноаминов – СТ, НА, ДА];
```

Ингибиторование MAO
(фермента деградации катехоловых аминов)

Ингибиторование обратного нейронального захвата моноаминов – СТ, НА, ДА

Классификация антидепрессантов

❖ Трициклические антидепрессанты (ТЦА)

- Имипрамин (*имизин, мелипрамин, тофранил*)
- Дезипрамин
- **Amitriptylinum maleas**
- Кломипрамин

❖ Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

- Пароксетин (*Паксил*)
- Циталопрам (*Ципрамил*)
- Флуоксетин (*Прозак*)
- Флувоксетин (*Феварин*)
- Сертралин (*Золофт*)

❖ Активаторы обратного захвата серотонина

- Тианептин (*Коаксил*)

Классификация антидепрессантов

- ❖ **Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)**
 - **Необратимые ИМАО**
 - Фенелзин
 - **Обратимые ИМАО**
 - Моклобемид
 - Пиразидол

- ❖ **Антидепрессанты с рецепторным механизмом действия**
 - Миансерин (*Леривон*)
 - Миртазапин (*Ремерон*) – группа NaССА

- ❖ **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)**
 - Венлафаксин (*Эфексор*)
 - Милнаципран (*Иксел*)
 - Нефазодон (*Серзоне*)

Трициклические антидепрессанты

Преимущества:

- «Золотой стандарт» эффективности
- Большой опыт применения

Недостатки:

- Большое количество опасных побочных эффектов ограничивает применение



см. далее

Трициклические антидепрессанты

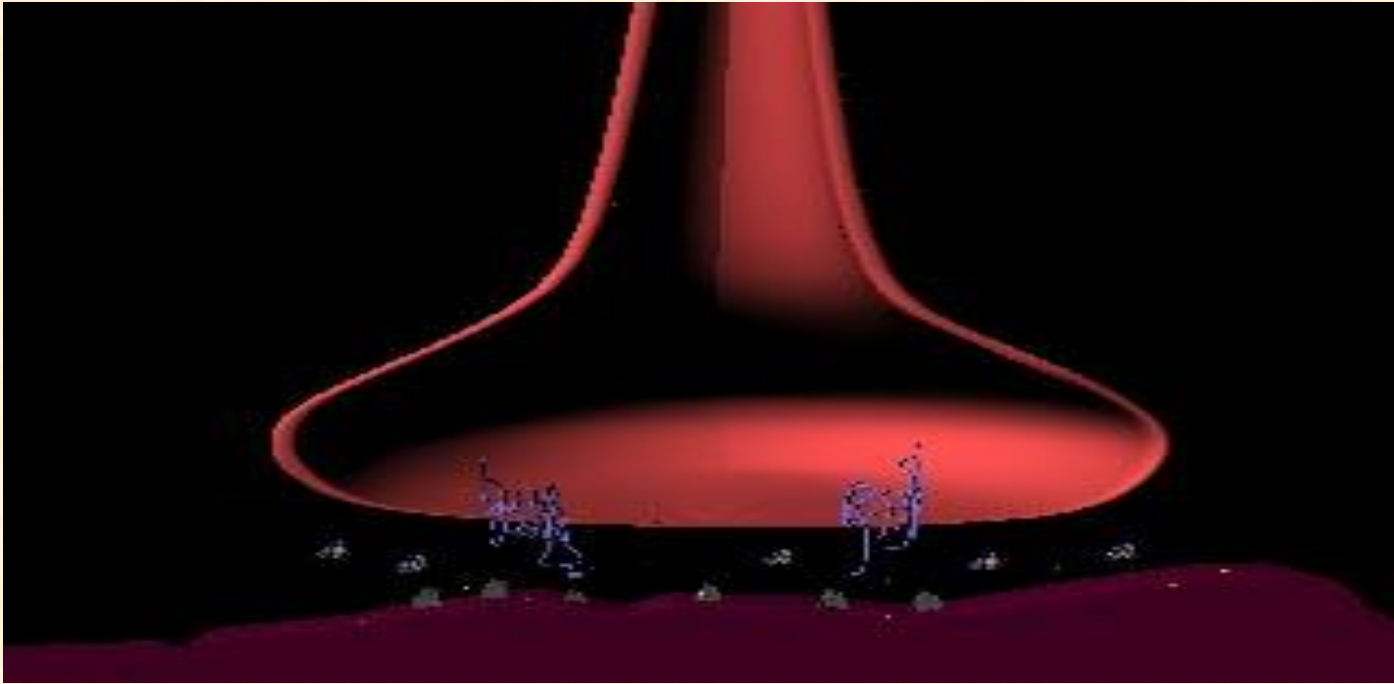
Побочные эффекты

- Тяжелые интоксикации могут быть вызваны дозой, превышающей 1г
 - антихолинергические побочные эффекты +++
 - необходимость интенсивной кардиоваскулярной терапии
- Смертельная доза ~ 2г
 - Первые симптомы могут появиться от 1-2 до 6 часов после назначения
 - тяжелая интоксикация - кардиотоксичность +++
 - ◆ желудочковая аритмия
 - ◆ кома - конвульсии - респираторная декомпенсация
 - ◆ финальная брадикардия



**СМЕРТЬ от 2 до 6 часов после приема
внутри**

Механизм обратного захвата серотонина



Транспортер серотонина изначально связывает ионы Na^+ . Серотонин в гидратированной форме (5HT^+), связывается с транспортером, следуемым за Cl^- . Ионы Cl^- не требуются для связывания 5HT^+ , но необходимы для «сетевого» транспорта. Образовавшийся комплекс приводит к изменениям в белке-переносчике. Белок, который подходит к нейрону движется на «внутреннюю позицию», где высвобождаются нейротрансмиттеры и ионы в цитоплазму нейрона. Внутриклеточный K^+ затем присоединяется к транспортеру для его переориентации для следующих транспортных циклов. Свободное связывающее место снова экспонируется наружу клетки и высвобождается из клетки

Избирательные (селективные) ингибиторы обратного захвата серотонина = СИОЗС

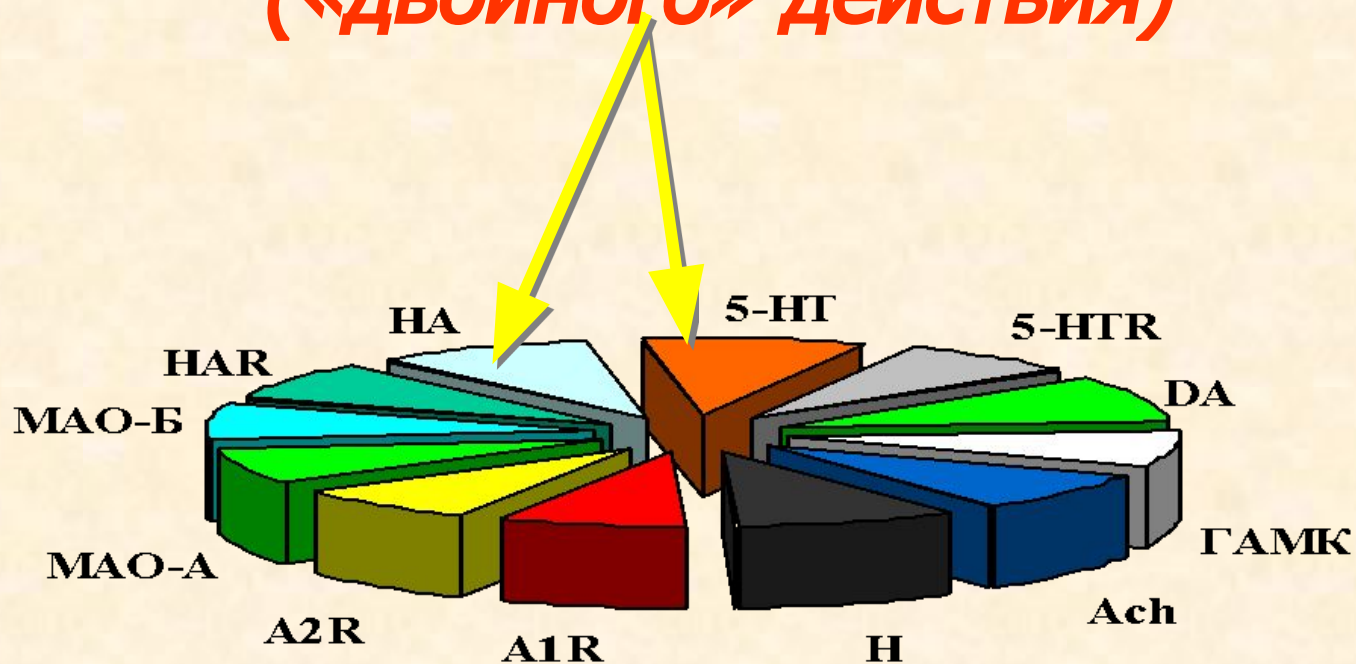
Преимущества:

- Хорошая переносимость

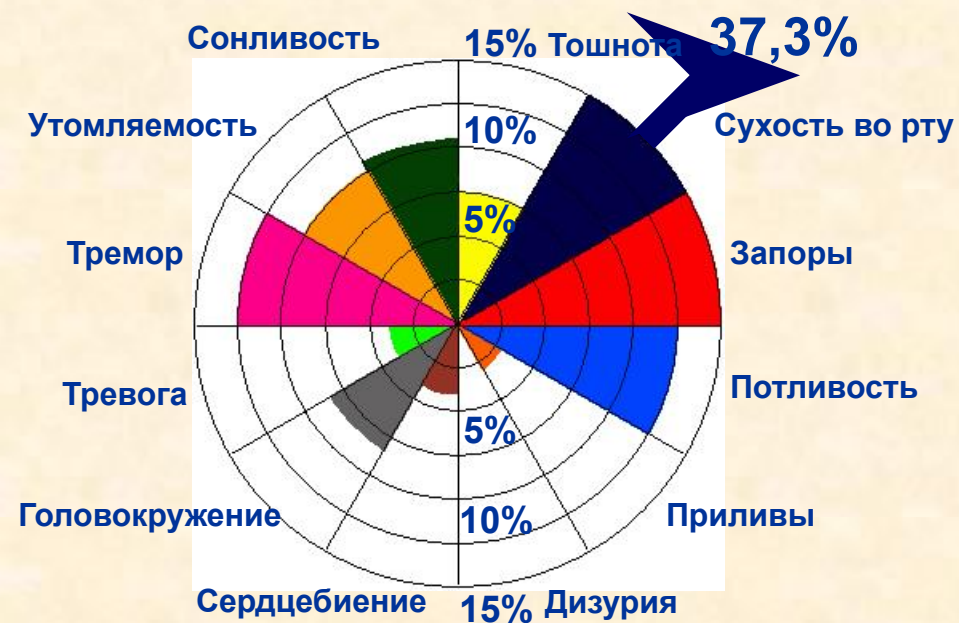
Недостатки:

- 30-40% не отвечают на терапию
- Увеличивают риск суицида
- Менее эффективны, чем ТЦА
- Серотонинергические побочные эффекты
 - Сексуальные расстройства
 - Тошнота, диаррея
 - Головная боль
 - Тремор
 - Нервозность

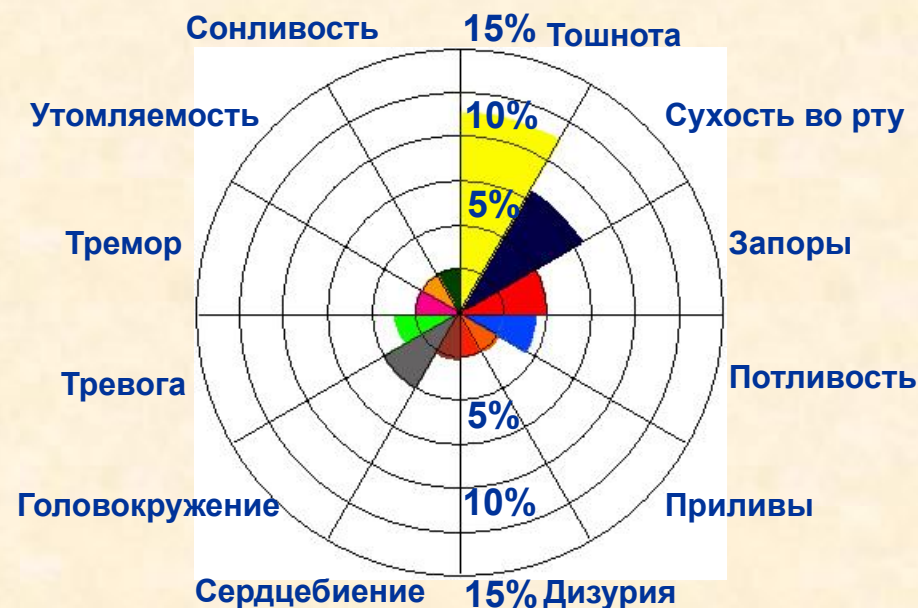
Антидепрессанты третьего поколения («двойного» действия)



Профиль переносимости милнаципрана по сравнению с ТЦА



ТЦА

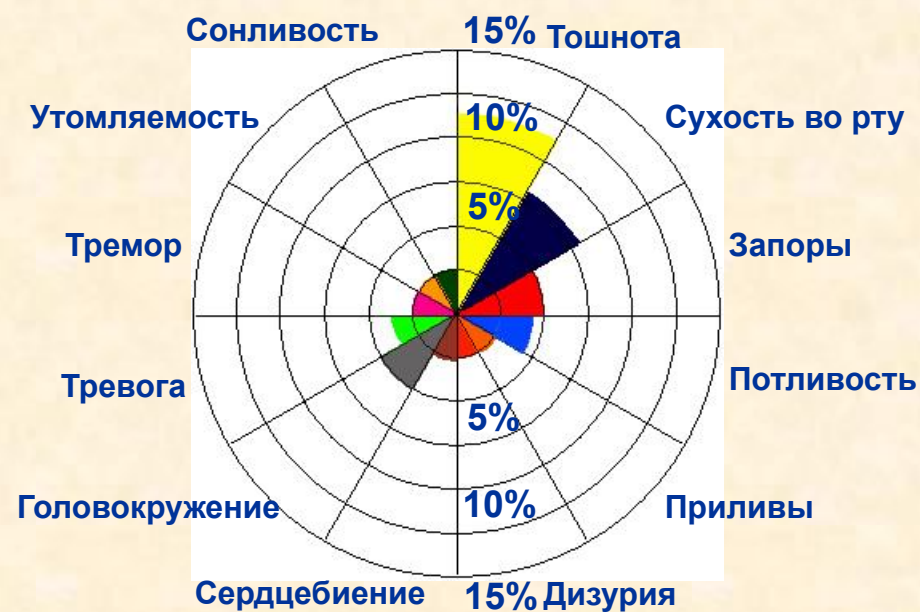


Милнаципран

Профиль переносимости милнаципрана по сравнению с СИОЗС



СИОЗС



Милнаципран

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ **АНТИДЕПРЕССАНТОВ**

1. Депрессивные состояния различного генеза;
2. Психопатии,
3. Неврозы,
4. Абстинентный синдром;
5. Нервная булемия;
6. Хронический болевой синдром.

Спасибо!

Дякую!

С уважением,
Виталий Мамчур

pharma@dsma.dp.ua