



**ФАРМАКОЛОГИЯ  
ПСИХОАНАЛЕПТИКОВ**



# психоаналептики

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

ПСИХОМОТОРНЫЕ  
СТИМУЛЯТОРЫ

НООТРОПНЫЕ  
СРЕДСТВА

АНАЛЕПТИКИ

# ПАТОГЕНЕЗ ДЕПРЕССИИ

- О роли нейрохимических механизмов в патогенезе депрессии в 1960 году впервые описал ROZENBLAT и соавторы.
- Ведущую роль в проявлении и развитии депрессии играет катехоламинергическая (норадренергическая и дофаминергическая), а также фенилэтиламинергическая и индоламинергическая системы мозга
- В этиологии депрессии также существенную роль играют ГАМК, глутамат, аспартат, таурин, глицин и холинергические медиаторные системы
- Последние годы полагают, что в развитии депрессивных расстройств определенную роль играет повышение чувствительности адренергических рецепторов постсинаптической локализации

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ ДО ПОЛУЧЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

До получения антидепрессантов лечение депрессии проводили общими принципами:

- ✓ применяли препараты, укрепляющие организм (препараты железа, фитин и др.) и седативные средства (бромиды, препараты валерианы, сульфат магния)
- ✓ проводили «судорожную терапию» с применением стабильного электрического тока или фармакологические воздействия раствором пентилентетразола (коразол), камфорным маслом и др.
- ✓ назначали препараты опиия (кодеин, тинктура опиия)
- ✓ у больных с симптомами адинамии и апатии иногда применяли амфетамин и другие препараты этого ряда. Амфетамины часто вызывали серьёзные побочные эффекты типа прогрессирование депрессии, также психозоподобные параноидные состояние.

# ПОЛУЧЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

В 1957 г. **ИПРОНИАЗИД** (2-izopropil-1-izonikotinoilhidrazin).  
Ингибирует МАО.

В 1958 г. **ИМИПРАМИН**, G-22355 {N-(3-dimetilaminopropil).  
Ингибирует интранейрональный захват катехоламинов.

МАО<sub>А</sub> – серотонин, норэпинефрин и норметэпинефрин

МАО<sub>В</sub> – β-фенилэтиламин и бензиламин

МАО<sub>А</sub> и МАО<sub>В</sub> – дофамин, тирамин и триптамин

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

## 1. Ингибиторы моноаминооксидазы (МАО А)

Необратимые и неизбирательные ингибиторы МАО А и МАО В

а<sub>1</sub>) Производные гидразина и препараты, превращающиеся в организме в гидразин

*Nialamid, İzokarboksazid, Fenelzin, Feniprazin*

а<sub>2</sub>) Препараты негидразиновой структуры

*Tranilsipromin, Pargilin*

б) Обратимые и избирательные ингибиторы МАО А

*Pirazidol, Tetrindol, İnkazan, Befol,*

*Moklobemid, Sidnofen*

## 2. АНТИДЕПРЕССАНТЫ, УГНЕТАЮЩИЕ ОБРАТНЫЙ ЗАХВАТ МОНОАМИНОВ

а) Препараты, блокирующие обратный захват норэпинефрина и серотонина

*Imipramin, Amitriptilin, Venlafaksin, Milnaspinan*

б) Препараты, блокирующие обратный захват серотонина

*Trazodon, Fluoksetin, Fluvoksamin, Sertralin, Paroksetin, Klomipramin (Xlorimipramin), Sitalopram*

в) Препараты, блокирующие обратный захват норэпинефрина

*Dezipramin, Nortriptilin, Protriptilin, Reboksetin, Atomeksetin, Amoksapin, Maprotilin*

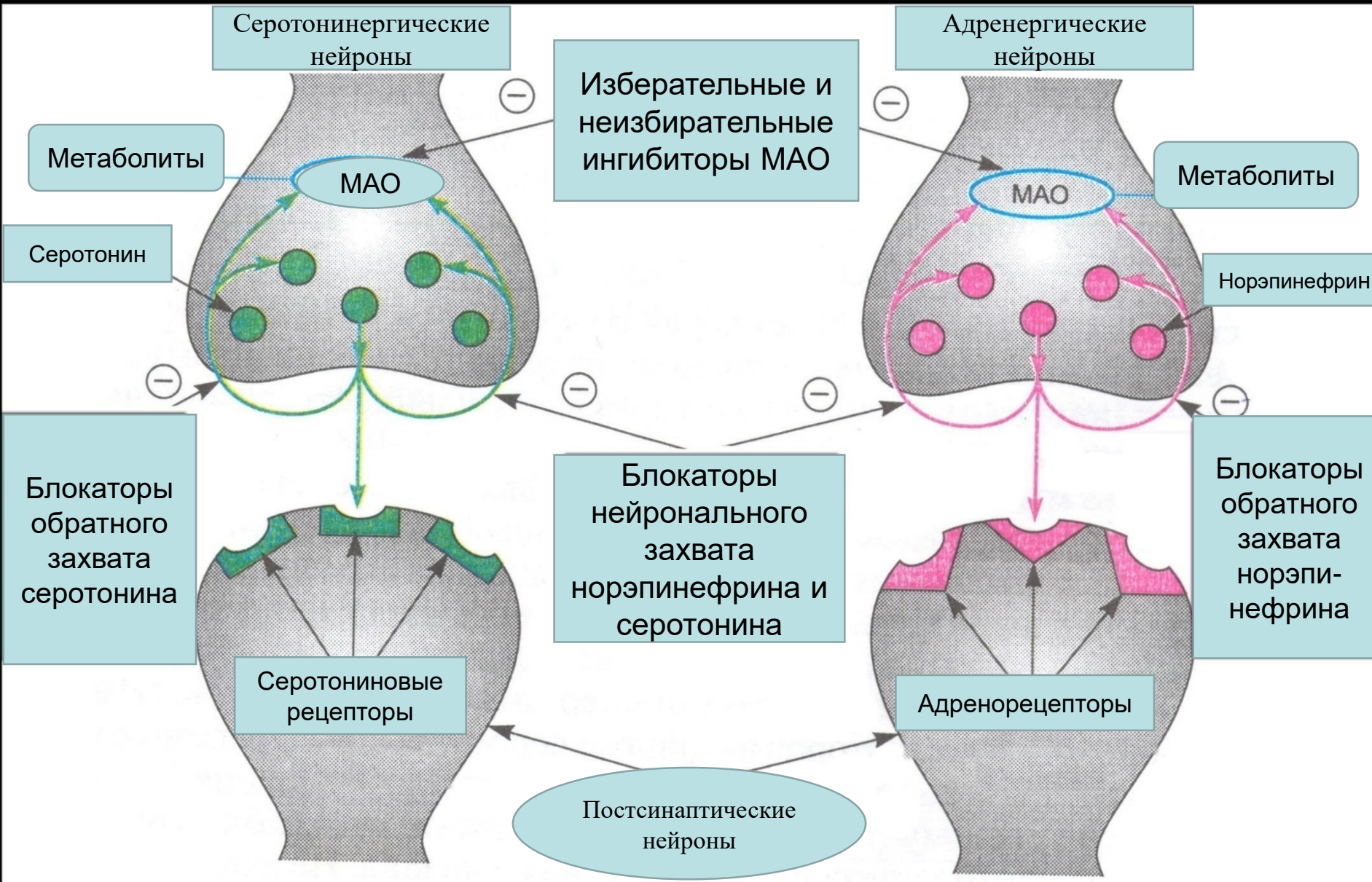
г) Препараты, блокирующие обратный захват дофамина

*Amineptin*

3. Антидепрессанты, не влияющие на активность МАО и обратный захват моноаминов (“Атипичные” антидепрессанты)

*Tianeptin, Mianserin*

# НАПРАВЛЕННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ





# НЕОБРАТИМЫЕ И НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ МАО

## **Ниаламид**

применяется при депрессии с переутомлением, вялостью, апатией, безынициативностью и невротическими расстройствами. Также эффективен в комплексном лечении стенокардии, неврита тройничного нерва и хронического алкоголизма. Другие представители этой группы являются препаратами с аналогичным действием.

## **Транилципрамин и Паргилин**

- ✓ Гепатотоксический эффект гораздо слабее и реже вызывает амфетаминоподобное психомоторное возбуждение.
- ✓ Существует более высокий риск гипертонических реакций и связанного с ними внутричерепного кровоизлияния (кровоизлияние в мозг).

# СЕЛЕКТИВНЫЕ И ОБРАТИМЫЕ БЛОКАТОРЫ ФЕРМЕНТА MAO A

- **Пиразидол**- Является производным индола, обладает ноотропным действием, применяется при депрессиях различного генеза, маниакально-депрессивном психозе и шизофрении, протекающее с аффективными расстройствами.
- **Тетриндол и Инказан** являются аналогичными препаратами.
- **Бефол и Моклобемид** являются производными бензамида и представляют собой соединения подобные нейролептикам. Бефол применяют при депрессиях легкой тяжести.
- **Moklobemid** обладает как антидепрессивным, так и нейролептическим действием. Является основным представителем антидепрессантов, широко применяемых в различных странах мира. Эффект наступает примерно через 10 дней лечения.
- **Сиднофен** напоминает психостимулятор мезокарб. Назначается при депрессиях с симптомами адинамии, апатии, усталости и депрессиях легкой тяжести. По механизму действия является «мягким» антидепрессантом, стимулирующего действия.

# ИНТРАНЕЙРОНАЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ НОРЭПИНЕФРИНА И СЕРОТОНИНА

- **Имипрамин.** Применяется при депрессиях различного генеза, депрессиях на фоне психопатии, неврозов и алкоголизма. Более сильнее влияет на обратный нейрональный захват норэпинефрина. Также эффективен, при энурезе и нарколепсии. Эффективно устраняет расстройство, наблюдаемое у пациентов с булимией. Применяется при депрессиях различного генеза. Противопоказан при совместном приеме с препаратами щитовидной железы (возможна пароксизмальная тахикардия), также при эпилепсии и в первые 3 месяца беременности. Более сильнее влияет на обратный захват норэпинефрина.
- **Амитриптилин** - препарат, похожий на имипрамин. Используется при эндогенной депрессии. Кардиотоксическое действие препарата аналогично имипрамину, а антихолинергический эффект более сильнее. Его применяют также для профилактики мигрени. Имеет большую терапевтическую широту (смертельная доза составляет более 1-3 г при однократном приеме).
- **Венлафаксин** и **Милнаспинан** - аналогичные препараты, которые назначаются при различных формах депрессии.

# ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Психостимулирующее  
действие

Антидепрессивная  
активность

Психоседативное  
действие

Ингибиторы  
МАО

Имизин

Амитриптилин

# БЛОКАТОРЫ “RE-УРТАКЕ” СЕРОТОНИНА

- **Тразадон.** Обладает сильным седативным, слабым холиноблокирующим и кардиотоксическим эффектом. Седация и ленивость у больных, вызванной препаратом, является его основным побочным эффектом.
- **Флуоксетин.** Обладает психостимулирующим эффектом. Блокирует фермент CYP2D6. Кардиотоксический эффект препарата слабый. При длительном применении возможно снижение массы тела.
- **Флувоксамин.** Обладает слабым седативным, холиноблокирующим и кардиотоксическим действием. Является сильнейшим ингибитором фермента CYP1A2, обеспечивающего метаболизм ксантинов.
- **Сертралин** не ингибирует ферменты CYP. Седативный, холиноблокирующий и кардиотоксический эффекты очень слабые. Может вызывать нарушения эякуляции у мужчин. Противопоказан беременным женщинам и детям.
- **Пароксетин** может вызывать экстрапирамидные расстройства. Препарат сильно блокирует фермент CYP2D6.
- **Кломипрамин** представляет собой хлорированное соединение имипрамина. Это наиболее селективный и сильный блокатор обратного захвата серотонина. Применяется также при нарколепсии и каталепсии.

# СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

## БЛОКАТОРЫ МАО

### ТИРАМИНОВЫЙ СИНДРОМ ИЛИ «СЫРНЫЙ ЭФФЕКТ»

В связи с блокадой МАО и нарушением катаболизма тирамина при сочетании с тираминсодержащими продуктами питания может возникнуть повышение артериального давления и гипертонический криз.

Во время курса лечения необходимо исключить из рациона питания пищевые продукты содержащие тирамин- сыр, абрикос, кофе, пиво, вино и др.

## БЛОКАТОРЫ “RE-УРТАКЕ”

### СЕРАТОНИНОВЫЙ СИНДРОМ

Сочетании блокаторов серотонина с ингибиторами МАО может привести к клиническому состоянию, характеризующемуся нарушением мышления, гипоманиакальным состоянием, двигательными нарушениями, тремором, выраженным потоотделением и диареей.

- Поэтому эти препараты можно принимать, лишь через 7-14 дней после отмены блокаторов МАО.

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПСИХОМОТОРНЫХ СТИМУЛЯТОРОВ

1. Производные фенилалкиламинов

*Амфетамин (Фенамин), Декстраамфетамин,  
Метамфетамин*

2. Производные пиперидина

*Пиридрол, Меридил*

3. Производные фенилалкилсиднонимина

*Сиднокаб (Мезокарб)*

4. Производные метилксантина

*Кофеин*

## **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЕ ПСИХОМОТОРНЫХ СТИМУЛЯТОРОВ**

- Связан со стимуляцией катехоламинергических (НЭ-и дофаминергической) систем мозга.
- Являются симпатомиметиками непрямого действия.
- Увеличивая пресинаптическое высвобождение катехоламинов, активируют эту систему.
- Психостимулирующий эффект препаратов происходит за счет эндогенного запаса медиатора. Поэтому при длительном применении, вызывают опустошение эндогенного запаса нейротрансмиттера, в результате которого, наблюдается противоположный эффект типа усталость, вялость, утомляемость и др.



# ФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ

- Амфетамин был синтезирован Эделеано в 1887 году и рекомендован в клинику в 1937 году.
- Оказывает стимулирующее влияние на все основные дофаминергические пути головного мозга. Вызывает слабую блокаду МАО и слабую стимуляцию постсинаптических дофаминовых рецепторов.
- В терапевтических дозах стимулирует дыхание.
- Короткая терапевтическая широта. Побочные эффекты включают возбуждение, бессонницу, тахикардию, аритмию, повышение АД, тремор, атаксию и галлюцинации.
- Может вызвать привыкание, психическую и физическую зависимость.
- Включен в список жизненно необходимых препаратов в определенных сферах деятельности (военное дело, космонавтика и др.).

# ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ

- В качестве анорексигенного средства.
- При нарколепсии
- Синдром дефицита внимания и гиперактивности
- При некоторых формах эпилепсии, а также как вспомогательное средство при лечении болезни Паркинсона.
- Как аналептик при отравлении депрессантами ЦНС.

# ФЕНИЛАЛКИЛСИДНОНИМИНЫ

- Мезокарб был получен в 1970 году. Избирательно действует на мезолимбическую дофаминергическую систему. Может назначаться пожилым больным и пациентам с атеросклерозом.
- Устраняет депрессивное действие нейролептиков, транквилизаторов, снотворных не оказывая действие на основной эффект.
- Используется при неврастениях, депрессиях адинамического и астенического типа, шизофрении с катотоническими нарушениями и приступах эпилепсии.
- Устраняет невроз у школьников пубертатного и препубертатного возраста. Эффективен при энурезе.
- Устраняет мнестические нарушения, возникшие в результате «катехоламинергического дисбаланса».

# МЕТИЛКСАНТИНЫ

- Впервые был получен и назван кофеином Фердинандом Рунге в 1819 году .
- Блокирует интранейрональную абсорбцию биогенных аминов.
- Устраняет угнетающее действие аденозина
- Не влияет на нормальное артериальное давление, нормализует пониженное артериальное давление, вызывает брадикардию или тахикардию.
- Расширяет коронарные артерии, тонизирует сосуды головного мозга, оказывает спазмолитическое действие на гладкомышечные органы (bronхи, желчные протоки), тонизирует скелетную мускулатуру, увеличивает секрецию желудочных желез.
- Может привести к слабому привыканию («теизм») и слабой психической зависимости.

# ПОЛУЧЕНИЕ НООТРОПОВ

- Первый представитель ноотропов, пирацетам, был получен Джургеа и Скондиа в конце 1970-х годов.
- Поскольку они стимулируют интегративную функцию, в 1972 году Джурджа предложил назвать эти вещества ноотропами (*noos* – означает «мысль», «восприятие»). В настоящее время их также называют «стимуляторами восприятия» или «нейрометаболическими веществами».
- Стимулирует интегративные и когнитивные функции, улучшает память и умственную активность, повышает устойчивость к агрессивным факторам, повышает сопротивляемость экстремальным ситуациям.
- Стимулирует передачу нервных импульсов, улучшает информационную связь между полушариями головного мозга, усиливает обменные и анаэробные процессы; повышает устойчивость к гипоксии. Ускоряет синтез белка и РНК в нервных клетках, улучшает утилизацию глюкозы, усиливает синтез АТФ.

# КЛАССИФИКАЦИЯ НООТРОПОВ

- **Производные пирролидона**

*Пирацетам, Этирацетам, Анирацетам,  
Оксирацетам, Дипрацетам*

- **Производные диметиламиноэтанола**

*Меклофеноксат, Адафеноксат, Деманол,  
Еуклидан*

- **Производные ГАМК**

*Аминалон, Пантогам, Пикамилон, Фенибут,  
Натрия оксибутират, Фенобам*

# МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НООТРОПОВ

- Основную роль в механизме действия играют системы ГАМК, глутамат и аспартат.
- Применяются при психических патологиях с невротическими и астенодинамическими депрессиями, адинамизме и астении. Устраняют интеллектуальные, мнестические и речевые расстройства, цереброваскулярный атеросклероз и цереброваскулярные нарушения, коматозные и субкоматозные случаи травм и интоксикаций, острый и хронический алкоголизм, дегенеративные патологии головного мозга, включая слабоумие и болезнь Альцгеймера.
- Терапевтический эффект ноотропов также ценится при комплексном лечении шизофрении, старческих и атрофических процессов, различных психических заболеваний и инфаркта миокарда с легкой апатической недостаточностью.

# ПИРАЦЕТАМ

- Является циклическим синтетическим аналогом ГАМК, структурной основой которого является пирролидиноновое ядро.
- Применяется перорально и парентерально. Хорошо всасывается, хорошо проникает через тканевые барьеры, в основном в неизмененном виде выводится почками.
- Терапевтическая широта и терапевтический индекс высокие, считается безопасным лекарством. Он также широко используется в гериатрии и педиатрической практике. Это может вызвать дополнительные эффекты, такие как диспепсия и нарушения сна, пробуждение, напряжение.
- Из-за высокого содержания сахара гранулированная форма препарата может вызывать аллергические реакции. Поэтому суточное количество сахара, принимаемого во время лечения этим препаратом, не должно превышать 20 г. Абсолютных противопоказаний к применению препарата нет.



# АНАЛЕПТИКИ

- *Analepticos* - средство восстанавливающее, укрепляющее
- Также известны как общие стимуляторы мозга или вещества, вызывающие судороги. Используются для стимуляции дыхательного центра. Оказывают стимулирующее действие на ЦНС и в больших дозах вызывают судороги.
- Стимулирующий эффект объясняется улучшением межнейронно-синаптической передачи нервных импульсов или замедлением процесса торможения. Другими словами, аналептики стимулируют нейроны ЦНС либо напрямую, либо через растормаживание.
- Все аналептики могут вызывать кашель и чихание, стимулируя кашлевой центр во время высоких терапевтических доз и внутривенных инъекций.
- Терапевтическая ценность аналептиков оценивается по разнице между дозами, стимулирующими дыхательный центр, и минимальными раздражающими дозами. В соответствии с этим диапазоном доз аналептики перечислены от малого до большого следующим образом: стрихнин > пикротоксин > пентилентетразол (коразол) > никетамид (кордиамин) > доксапрам.

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНАЛЕПТИКОВ

- **АЛКИЛИРОВАННЫЕ АМИДЫ КИСЛОТ**

*Никетамид (Кордиамин)*

- **БИЦИКЛИЧЕСКИЕ КЕТОНЫ**

*Kamfora*

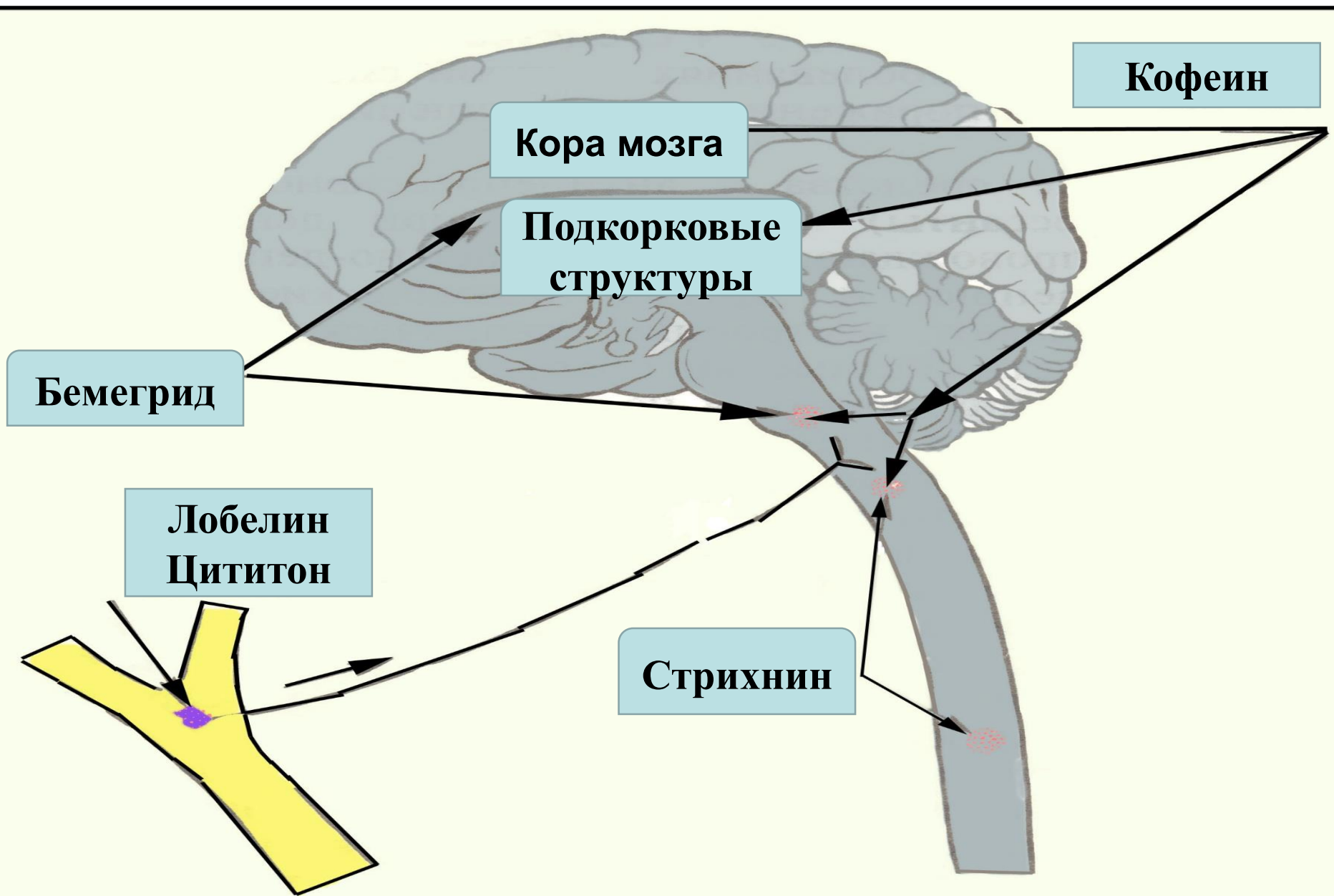
- **ГЛЮТАРИМИДЫ**

*Бемегрид*

- **ДИФЕНИЛПИРРОЛИДИНЫ**

*Доксапрам*

# ВЛИЯНИЕ АНАЛЕПТИКОВ НА СТРУКТУРЫ МОЗГА



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНАЛЕПТИКОВ

- Снижение синтеза и пресинаптической секреции ГАМК связано с аномалиями в системе рецепторов ГАМК и глицина, а также рецепторов ГАМК<sub>A</sub>/бензодиазепина. Например, пикротоксин действует на ЦНС, замедляя постсинаптические механизмы ГАМК (блокируя каналы хлора, которые связываются с рецепторами ГАМК<sub>A</sub>). Действие стрихнина возникает в результате блокады постсинаптических рецепторов глицина A и др.
- Препараты, влияющие в основном на головной мозг, вызывают клонические, препараты, влияющие на спинной мозг, тонические (столбнячные) судороги. В очень высоких дозах могут вызвать клонико-тонические смешанные судороги.
- Судороги, вызванные лекарствами, влияющими на спинной мозг, возникают в результате спинномозговой, а судороги, вызванные лекарствами, которые действуют на центральный мозг, в результате супраспинальной стимуляции.

# ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАЛЕПТИКОВ

- В качестве стимулятора дыхания (угнетение дыхания, асфиксия, при легких отравлениях снотворным, анальгетиками и другими веществами, угнетающими действие на ЦНС).
- Для повышения общего сопротивления периферических сосудов, повышения артериального давления, улучшения общего кровообращения и кровоснабжения органов.
- Острые и хронические нарушения кровообращения.
- Во время шока, который может возникнуть в послеоперационном периоде и др. случаях.
- Стрихнин, пикротоксин и пентилентетразол в качестве аналептиков не применяют. В настоящее время эти препараты представляют только экспериментальный фармакологический интерес.
- Никетамид в настоящее время также ограничен и исключен из реестра лекарств в большинстве стран.

# АЛКИЛИРОВАННЫЕ АМИДЫ КИСЛОТ

## БИЦИКЛИЧЕСКИЕ КЕТОНЫ

- **Никетамид** – это 25% раствор никотиновой кислоты в диэтиламиде. Стимулирует дыхательный и сосудодвигательный центры. Не оказывает прямого сосудосуживающего или кардиостимулирующего действия. Его назначают энтерально (внутрь, перед едой) и парентерально. Парентеральное введение никетамиды (п/к и в/м) болезненно. Взрослым назначают внутрь по 15-40 капель каждый раз 2-3 раза в день. Детям – по 1 капле на каждый год возраста.
- **Камфора** при парентеральном введении стимулирует дыхательные и сосудодвигательные центры, оказывает стимулирующее действие на сердечную мышцу, усиливает обменные процессы в миокарде и повышает его чувствительность к «симпатическому нерву». Тонизируются периферические сосуды. Улучшает выделение слизи, поскольку она выводится из организма через дыхательные пути. Поскольку он блокирует агрегацию тромбоцитов, он также представляет практический интерес как препарат, улучшающий микроциркуляцию.

# ГЛЮТАРИМИДЫ и ДИФЕНИЛПИРРОЛИДИНЫ

- 0,5% раствор **бемегрида** в качестве аналептика назначают в/в дозе 2-5 мл. Считается активным антагонистом снотворных, особенно барбитуратов. Нарушения дозировки при использовании сопровождаются такими симптомами, как тошнота, рвота, мышечные спазмы и судороги.
- **Доксапрам** – наиболее широко применяемый аналептик. Это вещество, похожее на амфетамины. Благодаря большому терапевтическому диапазону он считается самым безопасным представителем этой группы. В основном его назначают в виде в/в инфузии по 5 мг/мин до эффекта, затем 1-3 мг/мин. Максимальная доза- 300 мг. Вызывает раздражение дыхательного центра продолжительностью до 5-10 минут. Чаще всего применяется при отравлениях бензодиазепинами, барбитуратами, этиловым спиртом и другими препаратами, оказывающими блокирующее действие на ЦНС.