

ЛЕКЦИЯ 8

ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ
ФУНКЦИИ ЦНС (АНАЛЕПТИКИ,
ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ,
АНТИДЕПРЕССАНТЫ, НООТРОПЫ,
АДАПТОГЕНЫ И
ПСИХОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

АНАЛЕПТИКИ

- *Аналептики* – от греческого leptos – потеря, угасание, и отрицающей приставки ana
- Являются лекарственными средствами неотложной помощи, фактически - реанимации, направленными на возобновление деятельности жизненно важных нервных центров – дыхательного, сосудодвигательного, сердечного, а также общее недифференцированное возбуждение ЦНС при его тотальном угнетении.
- Подразделяются на два класса препаратов – **прямого** (кофеин-бензоат натрия., никетамид=кордиамин, сульфокамфокаин) и **рефлекторного** (цититон, лобелин, нашатырный спирт) действия.

АНАЛЕПТИКИ

- Препараты **прямого действия** оказывают влияние на активирующие восходящие структуры ретикулярной формации ствола мозга. Они усиливают поток активирующей тонической импульсации, облегчают межнейрональные связи, что ведет как к общему «пробуждению» мозга, так и облегчению автоматизма дыхательного и сосудодвигательного центра. При этом происходит также повышение активности высших симпатических центров таламуса и гипоталамуса, активация симпатического вегетативного контроля за работой основных функциональных систем организма (повышение частоты и силы сердечных сокращений, артериального давления), рефлекторной регуляции дыхания и сердечной деятельности, а также выброс адреналина надпочечниками.
- В качестве аналептиков применяются только инъекционные формы препаратов, желательно использовать внутривенно (так как требуется проведение реанимационных мероприятий)

АНАЛЕПТИКИ

- **Кофеин-бензоат натрия** в большей степени влияет на сосудодвигательный центр, в высоких дозах – увеличивает работу сердца, может вызывать общий психостимулирующий эффект. Механизм действия кофеина связан с двумя точками действия – блокированием аденозиновых рецепторов (в малых и средних дозах) и угнетением активности цамф-фосфодиэстеразы (в высоких дозах). Аналептическое действие связано с ингибированием фосфодиэстеразы, накоплением цамф в нейронах, активацией пресинаптических терминалей и повышением возбудимости постсинаптических структур.
- Блокирование тормозных аденозиновых рецепторов является механизмом психостимулирующего действия препарата на фоне физического или умственного утомления. Однако в ЦНС присутствуют как тормозные, так и активирующие аденозиновые рецепторы, также блокируемые кофеином, поэтому конечный эффект определяется соотношением подтипов аденозиновых рецепторов в ЦНС у человека. Обычно 16-18% людей дают нулевую или извращенную реакцию на кофеин.

АНАЛЕПТИКИ

- Кофеин – природный алкалоид группы метилксантинов, содержится в плодах кофейного дерева, бобах какао, листьях камелии китайской (чай), падуба парагвайского (мате), гуаране, орехах кола.
- Синтезируется растениями для защиты от насекомых, поедающих листья, стебли и плоды растений, а также для поощрения опылителей.
- Идентичен теину, выделенному из листьев чая в 1827 г.
- В чистом виде был выделен в 1828 г химиками Пеллетье и Каванту, химическое строение было установлено Фишером в 1892-1895 гг, которому за цикл работ, включая исследование кофеина, в 1902 была присуждена Нобелевская премия по химии.
- Имеет родственные алкалоиды теобромин (в плодах какао) и теофиллин, оказывающих более выраженное периферическое действие (сердце, сосуды, бронхи, почки)

АНАЛЕПТИКИ

- Физиологические особенности действия кофеина на цнс были изучены И.П. Павловым и его сотрудниками, показавшими, что кофеин усиливает и регулирует процессы возбуждения в коре головного мозга; усиливает положительные условные рефлексы, память, концентрация внимания, скорость реакции и повышает двигательную активность. Стимулирующее действие приводит к повышению умственной и физической работоспособности, уменьшению усталости и сонливости. Большие дозы могут привести к истощению нервных клеток.
- Влияние кофеина (как и других психостимулирующих средств) на высшую нервную деятельность зависит от типа нервной системы. Поэтому дозирование кофеина должно производиться с учётом индивидуальных особенностей нервной деятельности.
- Кофеин ослабляет действие снотворных и опиатов, усиливает действие психостимуляторов, 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 повышается, при нормальном артериальном давлении существенных изменений не наблюдается, так как одновременно с возбуждением сосудодвигательного центра и сердца под влиянием кофеина расширяются сосуды скелетных мышц и других областей тела (сосуды головного мозга, сердца, почек), однако сосуды органов брюшной полости (кроме почек) сужаются. Диурез под влиянием кофеина несколько усиливается, главным образом в связи с усилением клубочкового кровотока и уменьшением реабсорбции электролитов в почечных канальцах.
- Кофеин понижает агрегацию тромбоцитов.
- Под влиянием кофеина происходит стимуляция секреторной деятельности желудочных желез.
- Кофеин в дозах более 300 мг в сутки (в том числе на фоне злоупотребления кофе — более 4 чашек натурального кофе по 150 мл) может вызвать состояние тревоги, головную боль, тремор, спутанность сознания, экстрасистолию..

АНАЛЕПТИКИ

- **Никетамид=Кордиамин** способствует, кроме пробуждающего эффекта, кратковременному повышению артериального давления и гипервентиляции легких. Одновременно с этим активируется метаболическая активность печени, что способствует более быстрому разрушению ядов (алкоголя в частности).
- Препарат камфоры **сульфокамфокаин** – комплексная этилендиаминовая соль камфоры, обеспечивающая ее водорастворимость и возможность создания инъекционных препаратов. Преимущественно оказывает эффект на сердце (повышение силы и частоты сердечных сокращений), обладает дополнительным тонизирующим эффектом в отношении крупных вен, что способствует улучшению венозного возврата крови к сердцу и облегчению его насосной функции. Общий психоактивирующий эффект сульфокамфокаина выражен слабее, чем у кофеина, однако в высоких дозах тонус нервной системы может подняться до уровня судорожной готовности.

АНАЛЕПТИКИ

- **Этимизол** - производное антифеина – преимущественно влияет на дыхательный центр и способен его «запустить» при угнетении (барбитураты, опиаты), а также кратковременно восстановить сознание у человека в коме. Вместе с тем он активизирует адренокортикотропную функцию гипофиза, что приводит к повышению уровня глюкокортикоидов в крови. В механизме действия этимизола определённую роль может играть его ингибирующее влияние на фосфодиэстеразу, а также увеличение образования цАМФ, что в свою очередь приводит к запуску каскада ферментативных реакций, направленных на активацию метаболических процессов и повышение функциональной активности клеток. Он оказывает стимулирующий эффект на структуры активирующей системы и на диффузную таламо-кортикальную систему.
- Усиливает межполушарное взаимодействие, способствует формированию памятного следа, консолидации и воспроизведения информации
- В настоящее время не выпускается.

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- **Психомоторные стимуляторы** – группа лекарственных средств, которые повышают физическую и психическую работоспособность, биоэлектрическую активность головного мозга, условнорефлекторный ответ, стимулируют вегетативные центры продолговатого мозга, могут уменьшать некоторые виды торможения, повышают уровень настроения, устраняют чувство усталости, вызывают чувство бодрости и временно снижают потребность во сне.
- Психомоторные стимуляторы относятся к средствам повышения работоспособности истощающего типа действия, включающим такие препараты, как мезокарб (сиднокарб), фенамин, кофеин.
- Несмотря на различные молекулярные точки приложения, для психомоторных стимуляторов характерна пресинаптическая активация медиаторного звена с быстрым вовлечением в энергетическое обеспечение выполняемой деятельности функциональных резервов организма. Недостатком этих препаратов является высокая степень индивидуальной variability, зависимость эффекта от степени утомления, необходимость длительного полноценного отдыха после применения, срыв переносимости гипоксии и гипертермии, избыточная активация симпатической нервной системы

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- **фенамин** (фенилизопропиламина сульфат) обладает отчетливым структурным сходством с катехоламинами, но по сравнению с ними является более стойким соединением (не разрушается моноаминооксидазой), легко проникающим в ЦНС. Стимулирующее действие препарата во многом связано с его влиянием на стволовую часть мозга, что обуславливает также стимулирующее действие на вегетативные центры организма (терморегуляторный, сосудодвигательный, центр пищевого насыщения). В нейрохимическом механизме действия фенамина большую роль играет его способность вызывать высвобождение из везикул пресинаптических терминалей норадреналина и дофамина и стимулировать таким образом центральные возбуждающие адрено- и дофаминорецепторы. Он оказывает также умеренное угнетающее влияние на активность нейрональной моноаминооксидазы и тормозит обратный захват норадреналина и дофамина.
- При правильном дозировании фенамин, усиливая процессы возбуждения в ЦНС, уменьшает чувство утомления, оказывает общее возбуждающее действие, выражающееся в улучшении настроения, ощущении прилива сил, бодрости, повышении работоспособности, снятие субъективного чувства усталости при выполнении большого объема работы, повышение инициативы и максимального объема умственной деятельности, уменьшении потребности в сне.

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- Периферические эффекты фенамина также связаны с его влиянием на адренорецепторы. Он вызывает сужение периферических сосудов и повышение артериального давления, увеличение частоты и силы сердечных сокращений, может спровоцировать развитие аритмий. Возникающее при его применении повышение температуры тела за счет активации неконтрактильного термогенеза, а также повышение потребности организма в кислороде существенно ограничивают возможность применения препарата при действии неблагоприятных эколого-профессиональных факторов. при выполнении физических нагрузок дополнительный выброс адреналина на фоне психостимуляторов способствует избыточному росту лактата в крови и значительному увеличению потребления кислорода, что не соответствует интенсивности нагрузки и свидетельствует о неадекватном расходе энергетических ресурсов.
- Особенно значительное истощение катехоламинов в органах (мозг, миокард, надпочечники) отмечается при введении фенамина в сочетании с физической нагрузкой в условиях гипертермии, а также на фоне повторяющихся физических нагрузок. Наличие такого эффекта предполагает, что при повторных введениях фенамина в сочетании с интенсивными нагрузками может наступить истощение фонда катехоламинов с потерей способности к адаптации

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- **Мезокарб** (сиднокарб) – отечественный психомоторный стимулятор из класса сиднонимиминов. Именно он до недавнего времени являлся основным психостимулятором, применяемым в отечественной медицинской практике, однако в настоящее время препарат не выпускается. Препарат вызывает активацию дофаминэргической передачи в нигростриатных и мезолимбических путях (активация выброса медиатора из везикул, торможение реаптейка из синаптической щели, ингибирование моноаминооксидазы). Нейрохимические особенности механизма действия сиднокарба связаны с более избирательным влиянием на освобождение норадреналина из стабильного нейронального пула. По сравнению с фенамином он значительно менее токсичен и не оказывает выраженного периферического симпатомиметического действия. Его стимулирующий эффект развивается более гладко (нет резкого начального возбуждающего действия) и является более длительным, в меньшей степени и только при применении больших доз проявляется эйфория и двигательное возбуждение. Стимулирующий эффект практически не сопровождается тахикардией, резким повышением артериального давления и другими периферическими симпатическими реакциями. В периоде последействия нет сонливости и общей слабости, что связано с меньшей по сравнению с фенамином степенью истощения нервной системы.

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- **Ладастен** – отечественный психостимулятор, производное аминоадамантана. В структуре его эффектов хорошо сочетается мягкая психостимулирующая активность с отдельными свойствами, характерными для актопротекторов. Препарат повышает эффективность операторской деятельности, улучшает координацию движений, повышает температуру тела при воздействии низких температур и способствует поддержанию допустимого функционального состояния ЦНС в условиях экстремальной гипертермии, снижает аппетит, имеет иммуномодулирующую активность. В медиаторном механизме действия препарата отмечается дофаминэргическая активация ядер таламуса, гиппокампа с умеренным серотонинолитическим действием. В отличие от сиднокарба и фенамина бромантан не замедляет, а ускоряет восстановление сил после интенсивных физических нагрузок.
- После введения ладастена в коре головного мозга человека первоначально отмечается активация ЭЭГ, которая затем сменяется синхронизацией биопотенциалов, в гиппокампе усиливается доминирующая активность, а в гипоталамусе – медленноволновая, типичная для психомоторных стимуляторов фенаминового ряда.

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- Механизм действия ладастена, несмотря на наличие фениламинной фармакофорной группировки, существенно отличается от содержащих ее психомоторных стимуляторов (фенамина, сиднокарба). Препарат усиливает синтез дофамина в нейронах de novo (эпигеномная активация экспрессии ключевых ферментов синтеза дофамина – тирозингидроксилазы и ДОФА-декарбоксилазы) и кальций-зависимые механизмы его высвобождения из пресинаптической терминали.
- К числу других компонентов механизма действия относится его способность восстанавливать нарушенную в результате стрессовых воздействий ГАМК-рецепции. (снижение экспрессии гена, кодирующего синтез белка-переносчика ГАМК из синаптической щели). В результате снижения образования этого белка (GAT-3) повышается доля ГАМК, остающегося в синаптической щели, что ведет к усилению сигнального действия ГАМК и снижению выраженности генерализованной стресс-реакции.
- Ладастен также увеличивает экспрессию нейротрофинов, включая нейротрофический фактор мозга и фактор роста нервов в определенных областях мозга крыс. Установлено, что бромантан снижает уровни провоспалительных цитокинов IL-6, IL-17 и IL-4

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- ладастен применяется при астенических состояниях, позитивно влияет на показатели физической и умственной работоспособности. В спектре действия препарата сочетаются активирующее, анксиолитическое, иммуностимулирующее действия и элементы актопротекторной активности. Терапевтическое действие Ладастена у больных с астеническими и тревожно-астеническими расстройствами проявляется с первых дней его применения в виде отчетливой редукции астенической симптоматики, показателей эмоционального напряжения, соматовегетативных проявлений; препарат способствует восстановлению активности и повышению выносливости.
- В Институте фармакологии РАН разработан новый комбинированный психостимулятор **Локсидан**, содержащий аминоадамантановый психостимулятор ладастен и классический психомоторный стимулятор сиднониминового ряда мезокарб в соотношении доз 1:1, проявляющий потенцирующее взаимодействие между входящими в его состав компонентами

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- **Модафинил** применяется как аналептик при состоянии нарколепсии, идиопатической дневной сонливости, также разрешен к применению для коррекции сонливости в случае сдвигов рабочих смен, и сонливости при апное сна. Известен положительный опыт применения препарата для лечения синдрома гиперреактивности и дефицита внимания у детей, как дополнительного средства в лечении депрессии. В практике военной медицины применяется у лиц операторской и командно-штабной деятельности при депривации сна (учения, боевые операции).
- Используется в схемах лечения кокаиновой зависимости, подавления аппетита и снижения веса, как симптоматическое средство при лечении рассеянного склероза, депрессивной фазы маниакально-депрессивного психоза
- Основные эффекты связаны с усилением пресинаптического высвобождения норадреналина, дофамина и серотонина в различных структурах мозга, а также орексинов в гипоталамусе.
- Может усиливать прямую (безмедиаторную) передачу импульсов на нейроны таламокортикальной петли
- Имеются сведения об эффективности препарата для стимуляции полового поведения, фертильности, качества спермы
- В России в 2012 г включен в список психотропных средств.

ДЕПРЕССИЯ

- **Депрессия** – согласно определению ВОЗ, психическое заболевание, для которого свойственно стойкое уныние и потеря интереса к тому, что обычно доставляет удовольствие, неспособность выполнять повседневные дела, сопровождаемая чувством вины, снижением самооценки на протяжении 14 или более дней. В психологии депрессия (от лат. depressio — подавление) определяется как аффективное состояние, характеризующееся отрицательным эмоциональным фоном, изменением мотивационной сферы, когнитивных (связанных с познанием) представлений и общей пассивностью поведения.
- Признаки депрессии: чувство нерешительности, нарушение концентрации внимания, психомоторная заторможенность или возбуждение, нарушения сна, изменение аппетита и веса.
- **Социальные факторы**, приводящие к депрессии: острые и хронические стрессы; потеря или смена работы; высокие психо-эмоциональные нагрузки в профессиональной деятельности; выход на пенсию; экономические кризисы; политическая нестабильность в стране.
- **Психологические причины** депрессии: склонность застревать в переживаниях на неблагоприятных событиях как свойство темперамента; неадаптивные стратегии в преодолении стрессовых ситуаций.
- **Биологические причины** депрессии: нейробиологические; иммунные; эндокринологические сдвиги в организме (беременность, послеродовой период, климактерический период, гипо- или гипертиреоз); астенизация организма в результате тяжелых инфекционных заболеваний.

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕПРЕССИИ

- **Недостаток серотонина** проявляется в повышенной раздражительности, агрессии, нарушениях сна, аппетита, сексуальной активности, понижении порога болевой чувствительности.
- **Снижение концентрации норадреналина** в нейронах головного мозга приводит к ощущению повышенной утомляемости, нарушению внимания, апатии, снижению инициативы.
- **Дефицит дофамина** проявляется в нарушении двигательной и мыслительной активности, снижении удовлетворения от деятельности (от еды, секса, отдыха, общения), потере интересов к познанию, обучению.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

- Психотропные средства, способные ослаблять психическую депрессию, исправлять патологически измененное настроение, возвращать интерес к жизни, активность и оптимизм.
- Наиболее общим свойством антидепрессантов является их вмешательство в обмен и функцию основных медиаторов, причастных к формированию настроения эмоциогенными структурами лимбической системы мозга и корой больших полушарий – серотонина и норадреналина (основные), а также дофамина и ацетилхолина (несут вспомогательную регулирующую функцию). Основная направленность действия – потенцирование моноаминэргической передачи импульсов, в основном – за счет накопления медиаторов в зоне синаптической щели.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Классификация антидепрессантов строится исходя из особенностей их механизма действия:

1. Ингибиторы МАО

-необратимого и неселективного действия – Ниаламид,
-обратимые ингибиторы преимущественно МАО-А (80%) и МАО-В (30%), –
Моклобемид=Аурорикс, Пирлиндол=Пиразидол

2. Ингибиторы нейронального захвата моноаминов

- А) неизбирательного действия (трициклические антидепрессанты) – Амитриптилин, Имипрамин=Мелипрамин, Кломипрамин=Анафранил, Пипофезин=Азафен
- Б) селективные ингибиторы реаптейка серотонина - Флуоксетин=Прозак, Пароксетин=Паксил, Циталопрам=Седопрам)
- В) селективные ингибиторы реаптейка норадреналина (тетрациклические) – Мапротилин
- Г) ингибиторы реаптейка серотонина и норадреналина – Венфлаксин=Венлаксор, Дулоксетин=Интрив, Милнаципран=Иксел
- Д) ингибиторы реаптейка норадреналина и дофамина – Бупропион=Велбутрин

3. Агонисты рецепторов и ингибиторы реаптейка серотонина – Миансерин=Леривон, Тразодон=Триттико

4. Другие антидепрессанты – Миртазапин=Миртазонал, Агомелатин=Вальдоксан, Адеметионин=Гептрал, экстракт травы зверобоя продырявленного=Негрустин=Деприм

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕОБЛАДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Группа	Препараты
Седативные антидепрессанты	Амитриптилин, Пипофезин, Миансерин, Тразодон
Стимулирующие антидепрессанты	Имипрамин, Флуоксетин, Циталопрам, Бупропион, Моклобемид, Адеметионин, Зверобоя препараты
Антидепрессанты сбалансированного действия	Мапротилин, Кломипраמיד, Пароксетин, Агомелатин, Милнаципран, Пирлиндол, Венлафаксин, Дулоксетин

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

- **Ингибиторы МАО** блокируют митохондриальный фермент разрушения моноаминов в пресинаптической терминали. В результате увеличивается содержание вневезикулярного пула серотонина, НА, дофамина, дрейф медиатора в синаптическую щель при приходе импульса. Облегчение синаптической передачи сопровождается не только улучшением настроения, но и устранением психомоторной заторможенности, вялости, апатии.
- Существует 2 типа МАО – МАО-А, окисляющая серотонин и норадреналин, и МАО-В, преимущественно окисляющая дофамин. Неселективный ингибитор МАО **ниаламид** блокирует оба типа фермента, что придает препарату дополнительные свойства, связанные с накоплением дофамина. Антидепрессивный эффект развивается через 7-10 дней, сохраняется длительное время (ингибирование необратимое, ресинтез фермента требует не менее 2 недель). При применении препарата типичными осложнениями будут бессонница, обострение страха и тревоги (норадреналиновые эффекты), а также в следствие накопления дофамина – бред, галлюцинации, психотические проявления.
- Требуется соблюдение определенной диеты – исключение продуктов, содержащих предшественники катехоламинов (тирамин, тирозин) – сыры, сливки, копчености, бобовые, томаты, пиво, кофе, шоколад. При нарушении диеты – скачки АД, тахикардия, сосудистые спазмы, головная боль.
- Селективные ингибиторы МАО-А (**моклобемид**) имеют обратимое действие, лучше переносятся, практически не дают негативных реакций психической сферы, в меньшей степени ведут к бессоннице и обострению тревожных состояний.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

- **Неселективные ингибиторы реаптейка** (трициклические антидепрессанты) блокируют переносчик – карусельный механизм реаптейка серотонина, норадреналина и дофамина, что также ведет к накоплению медиаторов в синаптической щели. Так как норадреналин и дофамин частично разрушаются КОМТ, то при курсовом приеме в большей степени проявляются эффекты накопления серотонина (антидепрессивный эффект коррелирует с накоплением именно серотонина).
- **Амитриптилин** обладает более выраженной дополнительной холинолитической активностью, с чем частично связан дополнительный седативный эффект, и весь комплекс холинолитических побочных реакций (глаукома, сухость во рту, нечеткость речи, тахикардия, атонические запоры, нарушения мочеиспускания).
- **Имипрамин** обладает дополнительной способностью сенсibilизации альфа-адренорецепторов, что ведет к большей степени активирующего действия.
- **Кломипрамин** в большей степени снижает реаптейк серотонина, обладает дополнительной холинолитической, альфа-адренолитической и антигистаминной активностью, что необходимо учитывать при выборе препарата для пожилых пациентов.
- **Пипофизин** обладает легким свойством блокатора адренорецепторов, что ведет к проявлению дополнительного седативного действия.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

- **Селективные ингибиторы реаптейка** серотонина обладают более избирательным действием, лучше переносятся при длительном приеме. Они сочетают антидепрессивный, противотревожный и растормаживающий компоненты действия. Именно эта группа антидепрессантов сейчас становится ведущей в клинической практике и активно развивается.
- **Флуоксетин** более эффективно снижает чувство напряженности, тревоги, страха, устраняет дисфорию. Обладает анорексигенным действием. Хорошо переносится, не кардиотоксичен
- **Пароксетин** обладает наиболее выраженным влиянием на реаптейк серотонина. Проявляет слабые, но клинически значимые свойства альфа-адренолитика и гистаминолитические свойства. Практически не проявляет психоактивирующего действия. В высоких дозах может вызывать когнитивные нарушения.
- **Циталопрам** не вызывает седативного и противотревожного действия, но способен ослаблять панические реакции. Не влияет на микросомальные ферменты. Кардиотоксичен.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

- **Мапротилин** - селективный ингибитор норадреналина (селективность в малых дозах). Усиливает действие психостимуляторов, сосудистые и кардиальные эффекты адреналина и норадреналина. Эффективен при реактивных и инволюционных депрессиях, сопровождающихся страхом и раздражительностью. Высокий риск провокации судорог. Может вызывать колебания АД.
- **Венфлаксин** – дозозависимое подавление серотонина (малые дозы), при повышении дозы – серотонина и норадреналина, в высоких дозах – серотонина, норадреналина и дофамина, что позволяет применять при широком круге проявлений депрессии. Более широкий терапевтический диапазон. Показана эффективность при нейропатической боли.
- **Дулоксетин** сочетает антидепрессивное, противотревожное и анальгетическое действие. При МДП может способствовать смене фазы с депрессии на маниакальное возбуждение, провоцировать суицидальное поведение при ажитированной депрессии, сексуальные нарушения. Противопоказан при глаукоме.
- **Милнаципран** обладает более выраженным влиянием на реаптейк норадреналина, чем серотонина (3:1), что обеспечивает наиболее сильное активирующее действие. Минимально выражены побочные эффекты. Потенцирует действие анальгетиков при хроническом болевом синдроме.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

- **Миансерин** – атипичный по механизму действия антидепрессант. Сочетает свойства ингибитора реаптейка норадреналина с блокадой альфа1- и альфа2-адренорецепторов, гистаминовых и серотониновых рецепторов. Слабый агонист каппа-опиатных рецепторов. За счет блока пресинаптических альфа2-адренорецепторов растормаживает механизмы пресинаптической активации нейронов и усиление высвобождения медиаторов, что обеспечивает развитие антидепрессивного эффекта, усиливающегося за счет блока реаптейка норадреналина. За счет альфа1- и H1-блокирующего действия проявляет седативное действие.
- **Тразодон** – ингибитор реаптейка серотонина со свойствами частичного блокатора 5HT-2 серотониновых рецепторов, что снижает риски развития таких побочных эффектов, как обострение тревоги, бессонница, сексуальные расстройства. Эффективен при психосоматических проявлениях, депрессиях на фоне органических поражений ЦНС, длительном болевом синдроме, алкогольной депрессии, бессоннице, расстройствах либидо и потенции, бензодиазепиновой зависимости.
- **Миртазапин** сочетает свойства ингибитора реаптейка серотонина и норадреналина с частичным антагонизмом в отношении 5HT2 и 5HT3 рецепторов (эффект реализуется только за счет 5HT1-рецепторов) и пресинаптических альфа2-адренорецепторов. Проявляет свойства анксиолитика, снотворного, противорвотного, орехсигенного, и противозудного средства. Умеренно блокирует гистаминовые H1-рецепторы, с чем связано седативное действие.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

- **Агомелатин** – атипичный по механизму действия антидепрессант, стимулятор мелатониновых рецепторов, что способствует восстановлению нарушенных биоритмов, улучшает качество сна при депрессии и стрессе, устраняет бессонницу. За счет блока пресинаптических 5HT_{2C} рецепторов облегчает высвобождение норадреналина, дофамина из пресинаптических терминалей в структурах лимбической системы и префронтальной коры, что обеспечивает развитие антидепрессивного эффекта. Практически лишен типичных для антидепрессантов побочных эффектов. Гепатотоксичен.
- **Адеметионин** (S-аденозинметионин) – кофермент ферментов метилирования белков, нуклеиновых кислот, липидов. Участвует в синтезе дофамина, поддерживает детоксицирующую функцию печени, в связи с чем особенно эффективен при депрессии, связанной с алкоголизмом, эндогенными и экзогенными интоксикациями, хроническими заболеваниями печени и желчевыводящей системы. Способен прерывать рецидивы депрессии. Недостатком препарата является низкая биодоступность при пероральном применении (5%).

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

- **Ноотропы** (от греч. "ноос" – мышление, разум; "тропос" – стремление, средство), – это вещества, оказывающие специфическое влияние на высшие интегративные функции мозга, стимулирующие обучение и память, улучшающие умственную деятельность, повышающие устойчивость мозга к повреждающим факторам, улучшающие кортикально-субкортикальные и межполушарные связи.

Ведущие эффекты:

- "нейрометаболическое церебропротекторное" действие, т.е. способность стимулировать обменные процессы в нервной ткани, особенно при различных нарушениях (ишемии, интоксикации, травме), восстанавливая уровень обмена веществ, измененного патологическим состоянием, до уровня оптимально функционирующих нейронов.
- Когнитивное действие – избирательное влияние на процессы памяти, внимания, мышления.

В основе ноотропного действия препаратов лежат следующие эффекты:

- улучшение энергетического статуса клеток мозга
- активация пластических процессов в ЦНС за счет усиления синтеза РНК и белков

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Энергетический потенциал нейрона увеличивается в результате облегчения синтеза АТФ, повышения ее концентрации и метаболического оборота.

- усиление транспорта глюкозы, аминокислот и жирных кислот через ГЭБ, повышение утилизации глюкозы мозгом, активизация гликолитических процессов, снижение уровня лактата;
- активация аденилатциклазы в нейронах, ферментов синтеза АТФ в митохондриях (АТФ-синтазы, аденилаткиназы), ферментов и кофакторов дыхательной цепи (дегидрогеназ, протонных помп, убихинона, цитохромов)
- стабилизация структур митохондриальных мембран, препятствие их набуханию и разобщению окисления и фосфорилирования при неблагоприятных воздействиях на нейроны, ограничение утечки электронов и генерации активных форм кислорода

Усиление синтеза РНК и белков, способность предотвращать характерное для старения снижение активности полирибосомального аппарата

Облегчающий эффект по отношению эффективности синаптической передачи в структурах мозга, относящихся к памяти и когнитивным функциям, и формирования новых зон синаптических контактов в корковых структурах головного мозга (влияние на шипиковый аппарат дендритов аксонов клеток гиппокампа, активация нейронального депо-управляемого входа кальция, нейроногенез)

Нейротрофическое действие

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Классификация по химической природе

А) Производные пирролидона (Пирацетам=Ноотропил, Фонтурацетам=Фенотропил, Прамирацетам, Оксирацетам)

Б) Производные аминокислот

- производные ГАМК (Аминофенилмасляная кислота=Фенибут)
- производные глутаминовой кислоты (Глутаминовая кислота, Деанола ацеглумат=Нооклерил)
- глицин и его производные (глицин, Омберацетам=Ноопепт)

В) Производные витаминов (Пиритинол=Энцефабол, Гопантенная кислота=Пантогам, сульбутиамин=Энерион)

Г) Производные янтарной кислоты (Ацетиламиноянтарная кислота=Когитум, Янтарная кислота + рибофлавин + никотинамид + инозин = Цитофлавин)

Д) Пептидные препараты (Полипептиды коры головного мозга скота = Кортексин, Церебролизин, депротенинизированный гемодират крови телят = Актовегин, пептиды эпифиза = Пинеамин, АКТГ-подобные пептиды = Семакс, Селанк, ТТГ-подобные пептиды=Рифатируин)

Е) Предшественники ацетилхолина (Холина альфосцерат=Глиатилин, Цитидиндифосфохолин = Цитиколин=Цераксон)

Ж) Ингибиторы ацетилхолинэстеразы обратимые центрального действия(Галантамин, Ривастигмин, Ипидакрин)

З) Цереброваскулярные средства с ноотропным действием (Никотинил-ГАМК=Пикамилон, Винпоцетин=Кавинтон, Ницерголин=Сермион, Циннаризин=Стугерон, Нимодипин=Нимотоп)

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Классификация по механизмам ноотропного действия

- А) Средства с преимущественным влиянием на энергетические процессы в нейронах (производные пирролидона, энергодающие субстраты, производные кислот цикла Кребса)
- Б) Средства с преимущественно нейротрофическим действием (нейропептиды и их аналоги, олигопептиды, производные витаминов и нейроаминокислот, средства с анаболической гормональной активностью)
- В) Средства с преимущественным действием в области синаптических мембран и рецепторов (ампакины, холинэргические ноотропы, производные холина и его предшественников, антифеины)
- Г) Препараты с вторичным ноотропным эффектом (цереброваскулярные средства, антиоксиданты, антигипоксанты, адаптогены, актопротекторы)
- Д) Комбинированные ноотропные средства (цереброваскулярные + производные пирролидона, тиатриазолин + пирацетам, циннаризин + пирацетам=Фезам).

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Пирацетам и его аналоги

- Преимущественно влияют на энергообеспечивающие метаболические реакции в нейронах и глии, что проявляется в повышении образования АТФ в анаэробных и аэробных реакциях окисления глюкозы. Ускоряют конверсию АДФ в АТФ и способствуют более быстрому восстановлению концентрации АТФ. Кроме того, они облегчают протекание синаптических медиаторных механизмов, активации синтеза белка, в частности нейронспецифического белка S-100, и РНК.
- Пирацетам, оксирацетам и анирацетам активируют AMPA-тип глутаматных рецепторов, эндогенным лигандом является аминокислота 3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионат. Это приводит к увеличению выхода кальция из клетки, в результате чего снижается концентрация внутриклеточного кальция. Прамирацетам увеличивает скорость натрий-зависимого поглощения холина в гиппокампе. Его влияние на когнитивные функции может происходить через ускорение потока импульсов от холинергических нейронов в перегородке гиппокампа
- Побочные эффекты встречаются при применении избыточно высоких доз, а также в пожилом и старческом возрасте, и связаны преимущественно со стимулирующим действием данного препарата на катехоламинергические системы мозга: повышенная возбудимость, раздражительность, беспокойство, агрессивность, нарушения сна, усиление проявлений коронарной недостаточности, снижение порога судорожной готовности и провокация эпилептических приступов

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Фонтурацетам (фенотропил)

Является фенильным производным пирацетама, что обеспечивает высокую степень проникновения через ГЭБ. Является стимулятором никотиновых холинорецепторов в ЦНС, усиливает экспрессию и повышает плотность рецепторов к возбуждающим аминокислотам (NMDA, AMPA). Оказывает ноотропное, психостимулирующее, анксиолитическое, антидепрессивное, антиастеническое, противосудорожное и нейромодуляторное действие, сочетает в себе широту клинико-фармакологического действия и эффективность, нередко более выраженную, чем у пирацетама, что позволяет применять данный препарат при различных формах хронического нарушения мозгового кровообращения, когнитивным дефицитом различной природы, астеническим синдромом и т.д. Способен оказывать выраженный стимулирующий эффект в отношении двигательных реакций и повышении физической работоспособности. Обладает умеренным анорексигенным действием. Побочные эффекты препарата являются дозозависимыми и включают в себя признаки гиперактивации ЦНС (беспокойство, раздражительность, клинически выраженная тревога, нарушения сна), нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы (тахикардия, повышение АД, гиперемия лица), диспептические расстройства (тошнота, рвота), изменение аппетита, повышение температуры тела.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цитиколин (Цераксон, Рекогнал, Цитизин-дифосфохолин)

•Представляет собой моноклеотид, состоящий из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. Цитиколин служит донором холина при биосинтезе ацетилхолина и увеличивает его высвобождение в холинергических нервных окончаниях, улучшает внимание, обучение и память. Предшественник ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны (преимущественно фосфолипидов), обладает широким спектром действия: способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствуя избыточному образованию свободных радикалов, а также предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза.

•В остром периоде инсульта уменьшает объем поврежденной ткани, улучшает холинергическую передачу. При черепно-мозговой травме уменьшает длительность посттравматической комы и выраженность неврологических симптомов. Цитиколин улучшает наблюдающиеся при гипоксии симптомы: ухудшение памяти, эмоциональную лабильность, безынициативность, трудности при выполнении повседневных действий и самообслуживании. Эффективен при лечении когнитивных, чувствительных и двигательных неврологических нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Холина альфосцерат (Глиатилин)

- Обеспечивает активацию всех звеньев холинергической передачи (синтез ацетилхолина, его высвобождение и связывание с рецепторами) в основных структурах ЦНС, ответственных за деятельность когнитивной сферы (кора, гиппокамп, стриатум), а за счет своего второго компонента — альфа-глицерофосфата — направленно стимулирует биосинтез фосфатидилхолина — основного структурного элемента нейрональной мембраны, оказывая тем самым прямое мембранопротекторное действие.
- Холина альфосцерат в клинической практике зарекомендовал себя как высоко эффективный препарат для коррекции всех форм когнитивных нарушений на фоне хронического нарушения мозгового кровообращения. Показаниями к его применению являются острый период черепно-мозговой травмы, хроническая цереброваскулярная недостаточность (дисциркуляторная энцефалопатия); синдром деменции различного генеза, в т.ч. болезнь Альцгеймера; ишемический инсульт (восстановительный период); хорея Геттингтона; старческая псевдомеланхолия.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Обратимые ингибиторы холинэстеразы центрального действия (галантамин, ипидакрин)

- Преимущественно обеспечивают стимуляцию никотиновых холинорецепторов в ЦНС и повышают чувствительность постсинаптической мембраны к ацетилхолину. Ипидакрин дополнительно стимулирует проведение возбуждения в нервных волокнах и синаптическую передачу в нервно-мышечных окончаниях, что связано с блокадой калиевых каналов возбудимых мембран. Повышая активность холинергической системы, галантамин и ипидакрин улучшают когнитивные функции у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, но не оказывает влияния на развитие самого заболевания. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что применение препаратов сопровождается улучшением способности к обучению, памяти и зрительно-пространственных функций.
- Применяют галантамин и ипидакрин при миастении, прогрессивной мышечной дистрофии, двигательных и чувствительных нарушениях, связанных с невритами, полиневритами, радикулитами, радикулоневритами, при остаточных явлениях после нарушения мозгового кровообращения, при психогенной импотенции и другой патологии. Побочные эффекты проявляются при применении в высоких дозах или длительными курсами - повышении тонуса гладкой мускулатуры (в том числе бронхов, сфинктеров желчного и мочевого пузыря, кишечника), усилении секреции пищеварительных и потовых желез, миозе.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Деанола ацеглумат (Нооклерин)

- Представляет собой эфир диметиламиноэтанола и N-ацетил-L-глутаминовой кислоты. Показаниями к его применению являются сосудистые заболевания головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия и постинсультные расстройства), период реконвалесценции после перенесенных черепно-мозговых травм, астенические и астено-депрессивные расстройства, психоорганический синдром, купирование (в комплексной терапии) алкогольно-абстинентного синдрома, использование в качестве средства, улучшающего процессы памяти и внимания (интеллектуально-мнестические функции), комплексное лечение умственной отсталости у детей.
- Нооклерин характеризуется широким спектром действия, малой токсичностью и низкой частотой развития побочных эффектов (запоры, кожный зуд, сонливость или бессонница, повышенное артериальное давление). Лишен отрицательных свойств психостимуляторов и обладает положительным влиянием на психофизиологические показатели когнитивной деятельности пациентов. Выявлено наличие у препарата церебропротективных свойств (предупреждение или ослабление амнезии, вызванной максимальным электрошоком, скополамином, лишением парадоксальной фазы сна).
- Нооклерин повышает спортивную работоспособность в условиях аэробно-анаэробной и анаэробной нагрузки.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Семакс - синтетический пептид, созданный на основе фрагмента АКТГ₄₋₇ с дополнительно включенным в состав трипептидом Pro-Gly-Pro, обеспечивающим защиту от гидролизующего действия пептидаз. Фрагмент АКТГ₄₋₇ и, соответственно, Семакс, является физиологическим стимулятором памяти.

- Даже в очень малых дозах (3-30 мкг/кг) Семакс обладает ярко выраженным ноотропным эффектом, увеличивает адаптационные возможности мозга, повышая его устойчивость к стрессорным повреждениям, гипоксии и ишемии. Более высокие дозы Семакса (150-300 мкг/кг), не являясь токсичными и сохраняя ноотропные свойства малых доз, оказывают выраженное антиоксидантное, антигипоксическое, ангиопротекторное и нейротрофическое действие
 - Механизм молекулярного действия Семакса связан с включением внутренних биохимических каскадных процессов, приводящих к активации генов, ответственных за нормальное развитие и функционирование нервной системы. В частности, тех из них, которые ответственны за синтез белков, выполняющих нейротрофическую и нейропротекторную функции, а также участвующих в процессах формирования памяти. Регулируя активность ключевых ферментов синтеза моноаминов, Семакс контролирует активность норадреналин-, дофамин- и серотонинэргической систем ЦНС.
 - Нейрометаболическое действие Семакса осуществляется за счет ускорения проникновения глюкозы через ГЭБ и повышения скорости ее усвоения клетками различных отделов мозга, увеличения сопряжения окисления и фосфорилирования в митохондриях, что в условиях дефицита кислорода сохраняет высокий уровень образования АТФ, улучшение переносимости гипоксии нервной тканью.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **Селанк** - аналог регуляторного пептида тафцина. По основным свойствам и направлениям применения близок к Семаксу. Характеризуется более выраженной противострессовой, антидепрессивной и иммуномодулирующей активностью, чем семакс. Нейротропное действие Селанка определяется его антигипоксической активностью, повышением синтеза в мозговой ткани BDNF – нейротрофического фактора мозга) и стимуляцией образования памятного следа. Противострессовое действие связано с воздействием на первичное звено формирования тревожных расстройств – предупреждает возрастание в эмоциогенных зонах головного мозга уровня норадреналина и серотонина и снижение концентрации энкефалинов. Антидепрессивное действие определяется нормализацией уровня энкефалинов и серотонина в эмоциогенных зонах (Селанк стимулирует синтез серотонина только на фоне его низкой концентрации). Антиабстинентное действие Селанка связано с нормализацией (снижением) уровня β -эндорфина в крови и мозге больных.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **Кортексин и церебролизин-** препараты пептидной структуры, полученные путем ферментативного гидролиза тканей мозга молодых (не старше 12 месяцев) телят или свиней. Содержит комплекс аминокислот, биологически активных полипептидов с молекулярной массой от 1 до 10 кДа и микроэлементов. Механизм действия связан с его метаболической активностью: он регулирует соотношение тормозных и возбуждающих нейромедиаторов, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-эргическое влияние, обладает антиоксидантной активностью, нормализует глутамат-кальциевые каскады, замедляет процессы апоптоза. Стимулирует процесс умственной деятельности, не оказывая избыточного активирующего влияния, восстанавливает биоэлектрическую активность головного мозга. Показаниями к применению в клинической практике являются: нарушения мозгового кровообращения, энцефалопатии различного генеза, острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты, вегетососудистая дистония, эпилепсия, ЧМТ, вирусные и бактериальные нейроинфекции, ДЦП, задержка психомоторного и речевого развития у детей, астения, нарушение памяти, мышления, снижение способности к обучению. Кортексин способен всасываться в полости носа и по аксонам обонятельного нерва проникает в ликвор.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **Ноопепт** (этиловый эфир N-фенилацетил-L-пролилглицина) обладает ноотропными и нейропротективными свойствами. Улучшает способность к обучению и память, действуя на все фазы процесса: начальную обработку информации, консолидацию, извлечение. Препятствует развитию амнезии, вызванной электрошоком, блокадой центральных холинергических структур, глутаматергических рецепторных систем, лишением парадоксальной фазы сна.
- Нейропротективное действие Ноопепта проявляется в повышении устойчивости мозговой ткани к повреждающим воздействиям (травма, гипоксия, электросудорожное, токсическое) и ослаблении степени повреждения нейронов мозга. Ноотропный эффект препарата связан с образованием циклопролилглицина, аналогичного по структуре эндогенному циклическому дипептиду, обладающему антиамнестической активностью, а также с наличием холинопозитивного действия. Ноопепт облегчает ассоциативные связи между полушариями головного мозга на уровне кортикальных структур. Способствует восстановлению памяти и других когнитивных функций, нарушенных в результате повреждающих воздействий.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **Ацетиламиноянтарная кислота (Когитум)**
- Является естественным для мозга соединением, обеспечивающим перенос янтарной кислоты через ГЭБ, клеточные и митохондриальные мембраны. При внутриклеточном метаболизме образуется янтарная кислота, активно вступающая в реакции цикла Кребса, в ходе которых генерируются восстановленные формы ФАДН, включающиеся в реакции окислительного фосфорилирования и генерации АТФ. Восстановление энергетических возможностей нейронов проявляется антиастеническим и легким психостимулирующим действием, нормализацией синтеза медиаторов, нейронального синтеза РНК и белков.
- Является аналогом и прямым предшественником специфического нейромедиаторов – N-ацетиласпартата и N-ацетиласпартилглутамата, синтезируемых в митохондриях нейронов, и участвующего в регуляции аксон-глиальных сигналов, осмотического набухания митохондриальных мембран, синтезе пиримидиновых нуклеотидов, миелиновых липидов. Соединение повышает устойчивость нейронов к повреждающим воздействиям гипоксии.
- Показана высокая эффективность препарата в отношении когнитивных функций у детей дошкольного возраста с задержкой психического и интеллектуального развития, гиперкинетических расстройств, слухоречевыми нарушениями.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- Сульбутиамин (Энерион)
- Димерное производное витамина В1 (тиамина), части которого связаны друг с другом дисульфидным мостиком. Обладает высокой липотропностью, в силу чего легко проникает через ГЭБ и достигает клеток коры головного мозга. Избирательно накапливается в ретикулярной формации, гиппокампе и зубчатой извилине, мозжечке.
- Препарат избирательно повышает активность нейронов префронтальной коры и гиппокампа, угнетение которых сопровождается клинически значимыми гипостеническими проявлениями астении (хроническая вялость, слабость, быстрая истощаемость, повышенная утомляемость, медленное восстановление). Устраняет одну из значимых причин повышенной утомляемости – умеренный дефицит тиамина в тканях мозга и связанные с этим нарушения энергетических и пластических процессов в мозге. Стимулирует образование нейротрофических мозговых факторов, что ведет к торможению апоптоза нейронов и активации репаративных процессов в мозге. Улучшает память посредством активации холинэргической и глутаматэргической передачи. Способствует увеличению плотности и чувствительности дофаминовых рецепторов при некотором снижении содержания дофамина в тканях мозга. Способствует устранению эректильной дисфункции, вызванной психогенными факторами. Применяется в комплексной терапии деменции и болезни Альцгеймера в сочетании с ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Характеризуется хорошей переносимостью.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **Гопантотеновая кислота (Пантогам)**

- Является структурным аналогом ГАМК. Механизм действия обусловлен прямым влиянием препарата на ГАМК_B-рецептор. Препарат обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активизирует умственную и физическую работоспособность. Улучшает метаболизм ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола. У взрослых препарат применяется при когнитивных нарушениях на фоне органических поражений головного мозга, в т.ч. при последствиях нейроинфекций и черепно-мозговых травм, экстрапирамидных нарушениях, эпилепсии с замедлением психических процессов, нейрогенных расстройствах мочеиспускания, психоэмоциональных перегрузках, снижении умственной и физической работоспособности, для улучшения концентрации внимания и запоминания. В детской практике гопантеновая кислота применяется для лечения детей с задержкой развития, различных формах детского церебрального паралича, гиперкинетических и неврозоподобных расстройствах у детей. Переносимость препарата хорошая

АДАПТОГЕНЫ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

- **Н.В. Лазарев (1958) писал:**

«Сходные сдвиги в организме, ведущие к его большей резистентности к различным неблагоприятным факторам среды, можно получить двумя разными способами: а) путем более или менее продолжительных повторных воздействий вредных агентов ... и б) гораздо быстрее – путем введения в организм фармакологических средств.

Под влиянием таких средств происходит стимуляция тех защитных механизмов, которые лишь постепенно активируются при более или менее длительных воздействиях неблагоприятных факторов среды. Иначе говоря, возникает вопрос о сходстве, а может быть и тождестве явлений, которые разыгрываются, с одной стороны, при «закалке», «привыкании» к неблагоприятным условиям существования, а с другой стороны – при воздействии на организм фармакологических средств, повышающих сопротивляемость.

... Можно подумать, что в организме существует центральные механизмы, пускающие в ход и поддерживающие целый комплекс защитных реакций, более широкий и, возможно, еще более важный, чем входящий в общий адаптационный синдром Селье».

Такая группа веществ была названа «адаптогены»

АДАПТОГЕНЫ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

- Общим эффектом для всех адаптогенов является неспецифическое повышение функциональных возможностей (состояние повышенной неспецифической резистентности), повышение приспособляемости (адаптации) организма при осложненных условиях существования. Адаптогены практически не меняют нормальных функций организма, но значительно повышают физическую и умственную работоспособность, переносимость нагрузок, устойчивость к различным неблагоприятным факторам и сокращают сроки адаптации к ним.
- Препараты этой группы оказывают мягкое стимулирующее действие, которое проявляется в повышении физической и умственной работоспособности, настроения, общей самооценки состояния, ослаблением утомления и симптомов общей астенизации. В результате активации через геномный аппарат клеток адаптивного синтеза РНК и белков возрастает активность многих ферментов энергетического и пластического обмена, интенсифицируются репарационные и восстановительные процессы. Прием адаптогенов ведет к перестройке обмена веществ и оптимизации биохимической адаптации организма к широкому кругу неблагоприятных воздействий. Наблюдается ослабление негативных биохимических и функциональных сдвигов, в том числе катаболических сдвигов углеводного, жирового и белкового обменов; улучшение вхождения глюкозы в клетки, мобилизация и окисление липидов, предупреждение истощения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем при чрезвычайных воздействиях. Повышение устойчивости организма к стрессу не связано с психоседативным действием, которое не наблюдается при приеме этих средств.

АДАПТОГЕНЫ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

- Стресс-лимитирующие свойства адаптогенов проявляются в их способности отдалять стадию истощения и продлевать стадию резистентности общего адаптационного синдрома Г.Селье.
- Противоальтеративное, антидеструктивное действие адаптогенов не ограничивается влиянием на слизистую оболочку желудка и тимико-лимфатический аппарат. Ограничение объема и тяжести повреждения на их фоне носит системный характер и реализуется за счет собственных метаболитов, мобилизации каскадов защиты организма. Посредниками их действия являются половые гормоны, инсулин и РНК-полимераза, обеспечивающие анаболический эффект адаптогенов, β -эндорфины, различные цитокины, натуральные киллеры, а также некоторые ферменты (супероксиддисмутаза) и катехоламины
- Доказано уменьшение тяжести повреждения органов детоксикации (почки, печень), нарушения биохимического состава ткани печени и снижения ее массы на фоне приема адаптогенов, их панкрео-, вазо-, нейро-протективное действие. Классические адаптогены препятствуют снижению массы сердца и образованию зон некроза в миокарде.

АДАПТОГЕНЫ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

При введении адаптогенов на фоне физических нагрузок отмечается уменьшение расходования гликогена и АТФ в мышцах, содержание лактата возрастает в меньшей степени. Эти эффекты связывают с более ранней активацией аэробных окислительных процессов после введения препаратов и нормализующим действием на обмен веществ в случае появления его нарушений. Одним из важных механизмов стимулирующего действия адаптогенов может являться оптимизация энергетического обеспечения процесса внутриклеточного образования аминокислот и их транспорта извне, что создает благоприятные условия для энергетических и пластических процессов в фазу суперкомпенсации, а также активация биосинтеза белков и нуклеиновых кислот

Одним из главных объектов действия адаптогенов является физиологическая антиоксидантная система. Действие адаптогенов может быть связано с:

- активацией антирадикальной цепи (глутатион – аскорбат – токоферол);
- индукцией синтеза и повышением активности пероксидаз (глутатион-пероксидазы, НАДФ-пероксидазы);
- присутствием в составе адаптогенов таких экзогенных доноров водорода, как биофлавоноиды;
- присутствием в составе субстратов дегидрогеназ, продуцирующих НАДФН (фосфоглюконат, сорбит, яблочная и глутаминовая кислоты).

АДАПТОГЕНЫ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Основные биологически активные соединения в составе адаптогенов

Гликозиды (арализиды, гинзеноиды, шизандрины, элеутерозиды) – обеспечивают преимущественно общетонизирующие и психостимулирующие эффекты

Полифенолы обеспечивают преимущественно антиоксидантную, антигипоксическую, цитопротекторную активность

Органические кислоты (производные оксикоричных кислот) обеспечивают психоактивирующее и иммуностимулирующее действие

Алкалоиды обеспечивают противострессовое, вегетостабилизирующее действие

Полисахариды обеспечивают иммуномодулирующее и гемопозитическое действие

Олигопептиды, нуклеотиды, микроРНК обеспечивают реализацию противоопухолевого, гемопозитического, геропротекторного и регенерирующего действия, стимуляцию половых функций

Витамины, микроэлементы обеспечивают реализацию положительного общего метаболического эффекта

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДАПТОГЕНОВ

1. Тонизируют центральную нервную систему, улучшают процессы обучения, памяти, условнорефлекторную деятельность, улучшают синаптическую передачу в симпатических и парасимпатических волокнах периферической нервной системы;
2. Формируют фазу резистентности к широкому спектру стресс-факторов, замедляют наступление фазы истощения стресс-реакции организма;
3. Нормализуют функцию эндокринной системы организма;
4. Облегчают экспрессию в клетках специфических защитных белков – шаперонов (белки теплового шока HSP70, HSP72), предохраняющих внутриклеточные и внутриядерные белки от широкого круга повреждений;
5. Контролируют процесс образования и расхода энергии в исполнительных клетках;
6. Влияют на гуморальный и клеточный иммунитет, восстановление иммунологической реактивности;
7. Способствуют антиоксидантному действию в организме;
8. Повышают устойчивость к гипоксии;
9. Обладают анаболизующими эффектами;
10. Способствуют сдвигу метаболизма в аэробный диапазон гликолитических реакций, более эффективному окислению жирных кислот;
11. Улучшают микроциркуляцию сосудов головного мозга и работающих мышц

АДАПТОГЕНЫ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

В основу классификации адаптогенов положен принцип группировки по источнику их получения (растительные, животного происхождения, минеральные, синтетические)

• **Препараты растительного происхождения.**

Монопрепараты – настойка и жидкий экстракт женьшеня; настойка лимонника; жидкий экстракт элеутерококка; жидкий экстракт левзеи; экдистерон; настойка аралии; сапарал; настойка, жидкий экстракт эхинацеи; иммунал; настойка стеркулии; настойка заманихи.

Комбинированные препараты – Адаптон, Апитонус, Леветон, Фитотон, Элтон, Сафинор, эликсир «Грааль», бальзам «Вигор», сложная настойка «ВитастиМ», эликсир «Святогор», эликсир «Антистресс Мен'с формула», «Антистресс Леди'с формула», бальзам «Мономах», «Яньшен Хубао», «Женьшень королевское желе» и др.

• **Препараты животного происхождения** – пантокрин, рантокрин, пантогематоген (экстракт из неокостенелых рогов марала, изюбря или пятнистого оленя), мускус (секрет мускусной железы кабарги), рог носорога (при истощении и импотенции, как антитоксическое и жаропонижающее средство), порошок из костей тигров и медведя, свежая и консервированная кровь и мышцы змей (особенно японского ужа), кожа и мясо ежа, экстракт из свежих улиток, порошок из сушеных сверчков, раковины жемчужницы, пауки и скорпионы (как успокаивающее, наркотическое и антитоксическое средство), червяки, пиявки, продукты пчеловодства (перга, цветочная пыльца, маточное молочко, комбинированные препараты из женьшеня и маточного молочка пчел), сотовый мёд из рамок многолетней экспозиции, мёд с препаратами адаптогенов (женьшенем, родиолой розовой, левзеей и другими), препараты из морских и океанических животных (морских львов и других млекопитающих, морских черепах), моллюсков и иглокожих (кукумарий, мидий, морского гребешка, морского ежа) и др.

• **Препараты минерального происхождения** – мумие, лёнкин (нефтяное мумие).

• **Синтетические препараты** – дибазол, этилтиобензимидазол.

АДАПТОГЕНЫ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

- Основные эффекты адаптогенов дозозависимы:
- Адаптогенный (элеутерококк, женьшень, пантокрин, рантарин, экдистен, сапарал) – курсовое применение малых доз
- Общетонизирующий (левзея, родиола, секуринага, стеркулия, пантокрин) – однократное или короткое курсовое применение, средние дозы
- Психостимулирующий (аралия, лимонник, заманиха) – однократное применение высоких доз
- Иммуностимулирующий (женьшень, эхинацея, девясил, мумие, апилак, кордицепс, ламинария, лимонник, пантогематоген, этилтиобензимидазол)
- Гепатопротекторное (девясил, шлемник, этилтиобензимидазол)
- Нейропротекторное (девясил, женьшень, шлемник, мускус кабарги)
- Детоксицирующее (девясил, женьшень, кордицепс)
- Вегетостабилизирующее (женьшень, родиола, шлемник, мумие)
- Онкопротекторное (кордицепс, мускус кабарги)
- Геропротекторное (женьшень, элеутерококк, кордицепс, шлемник, пантогематоген, мускус кабарги)
- Стимуляция кроветворения (кордицепс, ламинария, апилак, мумие, этилтиобензимидазол)
- Стимуляция половых функций (женьшень, ламинария, пантокрин, пантогематоген, мускус кабарги)
- Регенераторное (пантокрин, пантогематоген, мускус кабарги, этилтиобензимидазол)