**Сравнительная характеристика аналептиков, психостимуляторов и антидепрессантов**

Выполнено студентом лечебного факультета третьего курса девятой группы Новосибирского медицинского института / кафедре фармакологии. 1997/ Герасенко А. А.

**Механизм действия**

Аналептики являются стимуляторами центральной нервной системы общего действия. Они либо усиливают процесс возбуждения, облегчая межнейронную (синаптическую) передачу нервных импульсов, либо подавляют тормозные механизмы. Действуют аналептики практически на всех уровнях центральной нервной системы. В токсических дозах аналептики вызывают судороги, поэтому их иногда называют судорожными ядами.

Аналептики облегчают межнейронную передачу нервных импульсов, укорачивают цикл восстановления потенциалов, создавая предпосылки для иррадиации возбуждения и пролонгирования следовых реакций. Вместе с тем имеются аналептики, напримерпикротоксин, угнетающие пресинаптическое торможение, медиатором которого, по-видимому, является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Стрихнин же ослабляет постсинаптическое торможение, наиболее вероятным медиатором которого является глицин. На тормозной эффект ГАМК стрихнин не влияет. Можно полагать, что пикротоксин блокирует пресинаптические ГАМК-рецепторы, а стрихнин - постсинаптические глициновые рецепторы.

Психостимуляторы повышают настроение, способность к восприятию внешних раздражений, психомоторную активность. Они уменьшают чувство усталости, повышают физическую и умственную работоспособность (особенно при утомлении), временно снижают потребность в сне. Механизм возбуждающего действия, например фенамина, объясняется его способностью освобождать из пресинаптических окончаний норадреналин и дофамин. Выдилившиеся катехоламины стимулируют соответствующие рецепторы, имеющиеся в центральной нервной системе. Кроме того фенамин, по-видимому, несколько уменьшает обратный захват норадреналина и дофамина. Феномин оказывает опосредованное стимулирующее влияние на альфа- и бетта-адренорецепторы. У пиридола и меридила отсутствуют периферические адреномиметические эффекты.

Механизм стимулирующего действия сиднокарба связан с авктивацией норадренергической системы.

У кофеина же сочетаются психостимулирующие и аналептические свойства. Считается, что кофеин является атагонистом с аденозином.

Антидепрессантами называют вещества, применяемые при депрессиях и субдепрессиях. Механизм действия, например имизина, связывают со способностью угнетать обратный нейрональный захват норадреналина. Это приводит к тому, что в области рецепторов накапливаются большие концентрации медиатора и адренергические влияния усиливаются. На активность моноаминоксидазы (МАО) мимзин не влияет. Высказывается также мнение о существенном значении активации имизином серотонинергических процессов. Имизин повышает содержание у рецепторов активного серотонина, что может быть связано с нарушением его нейронального и экстранейронального захвата. Усиление тормозящего влияния серотонина на лимбическую систему может быть одним из важных механизмов антидепрессивного действия имизина. Не исключено также, что в психотропном действии имизина определенную роль играет его центральное м-холиноблокирующее действие.

К азафена отсутствуют м-холиноблокирующие свойства. Механизм антидепрессивного действия пиразидола объясняется его способностью угнетать обратный нейрональный захват норадреналина и незначительным ингибирующим влиянием на МАО.

Вторая группа антидепрессантов - ингибиторы МАО - в настоящее время почти не используются в медицинской практике из-за своей высокой токсичности.

**Влияние на ЦНС**

Аналептики обладают стимулирующим действием практически на все отделы ЦНС. На центры продолговатого мозга - коразол, бемегрид, кордиамин. На спинной мозг - стрихнин. На кору головного мозга - кофеин (обладающий аналептическими свойствами). Увеличение дозы аналептиков приводит к генерализации процессов возбуждения, сопровождающиеся повышением рефлекторной возбудимости. В токсических дозах аналептики вызывают судороги.

Психостимуляторы. Фенамин обладает стимулирующим влиянием на восходящую активирующую ретикулярную формацию ствола головного мозга. Не исключено прямое воздействие на нейроны коры головного мозга. Кроме того, фенамин стимулирует отдельные образования лимбической системы и угнетает неостриатум. В малых дозах фенамин оказывает благоприятное влияние на выработку и осуществление условных рефлексов, в больших дозах - угнетает их.

Сиднокарб не вызывает эйфории и двигательного возбуждения в отличие от фенамина. У кофеина выражено прямое стимулирующее действие на кору головного мозга, усиливает спиномозговые рефлексы.

Антидепрессанты. Имизин обладает ярко выраженными антидепрессивными свойствами, которые сочетаются со слабым седативным эффектом. Вместе с тем в некоторых ситуациях выявляется и психостимулирующий компонент (иногда отмечается некоторая возбужденность, эйфоричность, может быть бессонница).

У амитриптилина наряду с высокой антидепрессивной активностью имеются выраженные психоседативные свойства. Стимулирующее действие у него отсутствует.

**Влияние на сердечно-сосудистую систему**

Аналептики возбуждают сосудодвигательный центр. Их введение приводит к увеличению общего периферического сопротивления сосудов и повышению артериального давления. Прямого влияния на сердце аналептики, за исключением камфоры и кофеина, не оказывают. Камфора, по имеющимся экспериментальным данным, действует на сердце стимулирующим образом, усиливая эффекты возбуждения адренергической иннервации. Кордиамин и камфору используют при сердечно-сосудистой недостаточности, хотя их эффективность при этой паталогии признается не всеми.

Психостимуляторы. Фенамин оказывает опосредованное стимулирующее влияние на альфа- и бетта-адренорецепторы. Адреномиметические свойства проявляются в повышении артериального давления. В этом отношении фенамин уступает адреналину по силе в 100-150 раз.

Влияние кофеина складывается из периферических и центральных эффектов. Так кофеин оказывает прямое стимулирующее влияние на миокард. Однако одновременно возбуждаются центры блуждающих нервов, поэтому конечный эффект будет зависеть от преобладания того или иного влияния. Обычно изменения в деятельности сердца (если они вообще возникают) невелики. В больших дозах кофеин вызывает тахикардию (т.е. преобладает его периферическое действие) и иногда - аритмии сердечных сокращений.

Стимулируя сосудодвигательный центр, кофеин повышает тонус сосудов, а при непосредственном влиянии на гладкие мышцы сосудов снижает их тонус. Кофеин оказывает неоднозначное влияние на разные сосудистые области. Так, например, коронарные сосуды чаще всего расширяются (особенно, если сердечный выброс увеличен). Вместе с тем мозговые сосуды несколько тонизируются. Последнее, по-видимому, объясняет благоприятное влияние кофеина при мегрени.

Остальные психостимуляторы практически не влияют на СС систему.

Антидепрессанты. Имизин в терапевтических дозах может снижать артериальное давление. Иногда на фоне его действия развивается ортостатический коллапс. При передозировке вызывает тахикардию, аритмии.

Ингибиторы МАО при стенокардии уменьшают болевые ощущения.

Влияние на ЖКТ и выделительную систему

Аналептики. На ЖКТ и МПС не влияют.

Психостимуляторы. При применении фенамина наблюдается снижение аппетита (влияние на пищевой центр гипоталамуса), но применять его только в данном диапазоне действия нецелесообразно, т.к. он вызывает возбуждение, повышает артериальное давление и является потенциально опасным препаратом в отношении развития лекарственной зависимости.

Кофеин расширяет сосуды почек и увеличивает фильтрацию в почечных клубочках. Одним из побочных эффектов при применении кофеина является тошнота, рвота.

Антидепрессанты. При употреблении имизина наблюдаются сухость в полости рта, запор, задержка диуреза. Такое влияние имизина - побочное и связано с его атропиноподобными свойствами.

**Влияние на дыхательную систему**

Аналептики. Аналептики повышают возбудимость центра дыхания. Соответственно увеличивается чувствительность его к гуморальным раздражителям (СО2) и нервным стимулам. Ряд препаратов (бемегрид, камфора) оказывает только прямое стимулирующее действие на центр дыхания. У некоторых аналептиков центральное действие дополняется рефлекторным (с хеморецепторов синокаротидной зоны). К таким веществам относится кордиамин (а также углекислота). Денервация каротидных клубочков уменьшает его активирующее влияние на дыхание. Возбуждение аналептиками дыхательного центра приводит к повышению частоты и амплитуды дыханий.

Психостимуляторы. Фенамин оказывает прямое стимулирующее действие на центр дыхания, что проявляется главным образом на фоне его угнетения. В данном случае фенамин выступает в роли аналептика.

Кофеин оказывает прямое стимулирующее действие на дыхательный центр. Возникает учащение и углубление дыхания, что особенно отчетливо проявляется при угнетении центра дыхания.

Антидепрессанты. На дыхательную систему не влияют.

**Побочные эффекты и развитие зависимости**

Аналептики. В высоких дозах вызывают клонико-тонические судороги или просто судороги. Диапазон между дозами аналептиков, необходимых для стимуляции дихательного и сосудодвигательного центров, и дозами, в которых они вызывают судороги, незначителен.

Психостимуляторы. При длительном применении фенамин кумулирует, к нему развивается привыкание и в ряде случаев - лекарственная зависимость (психическая и физическая). Вызывает возбуждение, повышает артериальное давление. При передозировке отмечаются возбуждение, беспокойство, бессонница, тахикардия, иногда нарушение ритма сердечных сокращений.

При длительном применении кофеина развивается маловыраженное привыкание. Возможно возникновение психической зависимости (теизм). Побочные эффекты проявляются в виде тошноты, рвоты, беспокойства, бессонницы, тахикардии, сердечных аритмий.

Антидепрессанты. Побочное действие имизина чаще всего связано с атропиноподобными свойствами (сухость в полости рта, нарушение аккомодации, тахикардия, запор, задержка диуреза). Наблюдаются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Имизин в терапевтических дозах может снижать артериальное давление. Иногда на фоне его действия развивается ортостатический коллапс. При передозировке вызывает тахикардию, аритмии. Возможны нежелательные отклонения и со стороны психической деятельности. Это либо чрезмерный седативный эффект, либо, наоборот, возбуждение, галлюцинации, бессонница. При приеме имизина могут быть головная боль, тремор, аллергические кожные реакции, желтуха, редко - лейкопения и агранулоцитоз.

Лекарственная зависимость по отношению к ингибиторам МАО не развивается !!! Побочные эффекты: бессонницы, тремор, судороги, гипотензия, ортостатический коллапс, вызывают тяжелые гепатиты.