

Практичне заняття № 16. АНТИДЕПРЕСАНТИ.

**ПСИХОСТИМУЛЯТОРИ. НООТРОПИ. АНАЛЕПТИКИ.
ЗАСОБИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ЗЛОВЖИВАННЯ**

Актуальність теми. Антидепресанти — психотропні засоби, що використовують для лікування депресії. У депресивного хворого вони покращують настрій, зменшують або знімають тугу, млявість, апатію, тривогу та емоційне напруження, підвищують психічну активність, нормалізують фазову структуру і тривалість сну, апетит. Проте, це небезпечні засоби, що викликають дуже тяжкі побічні ефекти, провокуючи суїцидальні спроби.

Нормотиміки — група психотропних препаратів з бівалентною дією, основною властивістю яких є здатність стабілізувати настрій психічно хворих, передусім у хворих на афектні розлади, профілакувати або пом'якшувати їх рецидиви, гальмувати прогресування хвороби. Нормотиміки також мають здатність пом'якшувати «гострі кути характеру», роздратованість, незлагідність, запальність, імпульсивність, дисфорію у пацієнтів з різними психічними розладами. Усі нормотиміки мають також виражений антиманіакальний ефект і застосовуються для лікування маніакальних станів.

Психомоторні стимулятори — психотропні речовини, що підвищують розумову і фізичну працездатність, покращують здатність до сприйняття зовнішніх подразників (загострюють зір, слух та ін., прискорюють реакції у відповідь), знімають втому, знижують потребу уві сні. До групи психостимуляторів належать також загальнодоступні засоби (чай, кава, тютюн), а також заборонені наркотичні речовини (амфетаміни, кокаїн).

Ноотропи — засоби, що чинять специфічний позитивний вплив на вищі інтегративні (мнестичні) функції мозку. Вони покращують розумову діяльність, стимулюють пізнавальні функції, навчання і пам'ять, підвищують стійкість мозку до різних ушкоджуючих чинників, у т.ч. до екстремальних навантажень і гіпоксії. Виділяють групу «справжніх» ноотропних препаратів, для яких здатність покращувати мнестичні функції є основною, а іноді і єдиним ефектом, і групу ноотропних препаратів змішаної дії («нейропротектори»), у яких мнестичний ефект доповнюється, а нерідко і перекривається іншими, не менш значущими проявами дії. Ряд речовин, що відносять до групи ноотропних засобів, має досить широкий спектр фармакологічної активності: протигіпоксичний, анксиолітичний, седативний, протисудомний, міорелаксантий та інші ефекти. Адаптогени — група препаратів, здатних підвищувати неспецифічний опір організму до широкого спектру шкідливих дій природи. Аналептики (оживляючі засоби) на сьогодні, в основному, використовуються при екстремальних станах на догоспітальному рівні. Їх фармакотерапевтична дія проявляється неоднаково і значною мірою залежить від дози, типу вищої нервової діяльності і ряду інших чинників.

Актуальною соціальною проблемою є зловживання різними речовинами, що впливають на ЦНС. Лікар будь-якої спеціальності повинен знати види і симптоматику нарко- і токсикоманій для проведення грамотної санітарно-просвітницької роботи та вміти надати медичну допомогу при передозуванні (отруєнні). Останніми роками достатнє поширення отримало зловживання речовинами, які не відносять до психоактивних, здатних викликати психологічну залежність (проносні, деконгестанти, антациди, ненаркотичні анальгетики та ін.).

I. Самостійна робота

Контрольні питання

АНТИДЕПРЕСАНТИ (тимолептики, тимоаналептики)

1. Загальна характеристика. Класифікація за механізмом дії :

- 1) *інгібітори* MAO (ІMAO): незворотні — ніаламід; зворотні (вибіркові) — MAO-A (моклобемід, піразидол та ін.) і MAO-B (селегілін);
- 2) *інгібітори нейронального захоплення* моноамінів (реаптейка):
 - *неселективні* інгібітори зворотного захоплення (норадреналіну, серотоніну) — трициклічні (ТЦА, типові): третинні аміни — іміпрамін (імізін), амітриптилін, кломіпрамін;
 - *селективні* інгібітори зворотного захоплення:
 - серотоніну (СІОЗС) — флуосектин (прозак), флувоксамін, пароксетин, циталопрам та ін.;
 - норадреналіну — ребоксетин, атомоксетин; ТЦА: вторинні аміни — дезипрамін, нортриптилін; чотирициклічні — мапротилін;
 - серотоніну і норадреналіну — венлафаксин, дулоксетин;
 - серотоніну і дофаміну — бупропіон.
- 3) *рецепторного механізму* дії (блокатори пресинаптичних α_2 -рецепторів, пригнічуючих вивільнення серотоніну, і постсинаптичних 5-HT₂, 5-HT₃-рецепторів, модулюючих серотонін-передачу) — міртазапін, міансерин, тразодон та ін.;
- 4) *інший* механізм — активатори реаптейка серотоніну з блокадою його руйнування: тіанептин (коаксил), мелатонінергічні: агомелатин.

Примітка: Антидепресивну активність також мають препарати інших фармакологічних груп: анксиолітики (альпразолам, буспірон), протипаркінсонічні (мідантан), протиепілептичні (карбамазепін), у малих дозах нейролептики (тіоридазин, левомепромазин, хлорпротиксен, клозапін), гепатопротектор гептрал та ін.

2. Фармакокінетика антидепресантів.

3. Фармакодинаміка. Поняття про тимолептичну, тимеретичну і «збалансовану» дії антидепресантів. Порівняльна характеристика окремих груп. Класифікація залежно від клінічного ефекту.

4. Показання до застосування і особливості клінічного застосування.

5. Небажані ефекти. Протипоказання до застосування.

НОРМОТИМІКИ

1. Препарати *літію* — літію карбонат (літіоніт-дюрель, квілінорм-ретард, мікаліт), літію оксибутират. Фармакодинаміка. Фармакокінетика. Показання і протипоказання до застосування. Небажані ефекти. Гостре отруєння солями літію. Допомога.

2. *Інші препарати* з нормотимічною активністю — протиепілептичні (карбамазепін, вальпроат натрію, ламотриджин), нейролептики (рисперидон, клозапін), блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, ніфедипін, німодипін), гормонопрепарати щитоподібної залози (трийодтиронін, левотироксин). Загальна характеристика.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРИ (психомоторні стимулятори)

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- 1) *фенілалкіламіни* — амфетамін (фенамін)*;
- 2) *сидноніміни* — сиднокарб;
- 3) похідні *піперидину* — мериділ;
- 4) похідні *ксантину* (пурину)** — кофеїн, кофеїн-натрію бензоат.

2. Фармакодинаміка фенілалкіламінів. Фармакокінетика. Небажані ефекти. Клінічне застосування. Правила застосування. Формування залежності. Особливості призначення сиднокарбу, мериділу.

3. Кофеїн. Механізм дії. Фармакодинамічні ефекти. Показання і протипоказання до призначення.

Поняття про АКТОПРОТЕКТОРИ (бемітил).

НООТРОПИ (психометаболічні стимулятори, церебропротектори).

1. Загальна характеристика. Класифікація:

— речовини з переважно *холіноміметичною дією*:

- *рацетами* (похідні піролідону) — пірацетам (ноотропіл), анірацетам, етирацетам та ін.;
- похідні *диметиламіноетанолу* (попередники ацетилхоліну) — деанолу ацеглумат, меклофеноксат (ацефен);
- похідні *тіаміну* — сальбутіамін, фурсултіамін;
- похідні *холіну* і речовин, що модулюють його активність — цитиколін (церіаксон) та ін.

— речовини з переважно *ГАМК-міметичною дією*:

- *похідні й аналоги ГАМК* — гамма-аміномасляна кислота (аміналон), пікамілон, фенібут, пантогам, нейробутал, натрію оксибутират;
- *попередники ГАМК і модулятори її метаболізму* — модулятори NMDA-рецепторів: глутамінова кислота, мемантин; похідні піридоксину: мембранопротектор піритинол (енцефабол, піридитол), біотредин;

* У медичній практиці не використовуються.

** Повна класифікація ксантинів наведена в темі № 23.

- препарати, що впливають на *пептидергічні рецептори* — нейропептиди і їх аналоги: семакс, нооглютил;
- *різні речовини* з компонентом ноотропної дії — коректори порушень мозкового кровообігу: ніцерголін, вінпоцетин (кавінтон), ксантинолу нікотинат, цинаризин, церебролізін, актовегін; адаптогени: женьшень; антиоксиданти: мексидол та ін.

2. Механізм дії. Фармакодинаміка.

3. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти. Особливості дії і застосування.

АДАПТОГЕНИ (біостимулятори)

1. Загальна характеристика. Класифікація:

а) *рослинного* походження — женьшень, лимонник китайський, левзея, родіола рожева, заманиха, аралія, елеутерокок, стеркулія, сапарал та ін.;

б) *тваринного* походження — пантокрин та ін.

2. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання до призначення.

АНАЛЕПТИКИ (оживляючі засоби)

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- з переважним впливом на *центри життєзабезпечення* (дихальний і судинноруховий центри) — кофеїн, бемегрид, етимізол;
- із *змішаним* механізмом дії — камфора, сульфокамфокаїн, кордіамін, стрихнін*.

2. Фармакодинаміка. Небажана дія. Показання і протипоказання до застосування.

Навчально-дослідницька робота студентів: РЕЧОВИНИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ЗЛОВЖИВАННЯ**, НАРКО- І ТОКСИКОМАНІЇ: галюциногени, опіюди, амфетаміни, кокаїн, кофеїн, антидепресанти, канабіс, барбітурати, транквілізатори, алкоголь, нікотин та ін. Особливості формування залежності кожної групи, соціальне значення. Методи боротьби.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати з вказівкою їх застосування (*окремо від рецепта!*):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Піразидол (<i>Pyrazidolum</i>)	Табл. по 0,025 і 0,05
2.	Амітриптилін (<i>Amitriptylinum</i>)	Табл. по 0,025; амп. 1 % р-ну по 2 мл

* Нині не використовується.

** Існує і інший термін: "рекреаційне" використання (англ. recreation - відпочинок, відновлення), тобто застосування не за медичними показаннями психоактивних речовин для отримання задоволення або з іншою метою. У будь-якому випадку при зловживанні формується залежність.

3.	Імізин (<i>Imizinum</i>) син.: іміпрамін	Табл. по 0,025; амп. 1,25 % р-ну по 2 мл
4.	Мапротилін (<i>Maprotiline</i>)	Табл. по 0,025
5.	Флуоксетин (<i>Fluoxetinum</i>) син.: прозак	Табл., капс. по 0,01 і 0,02
6.	Бупропіон (<i>Bupropion</i>)	Табл. по 0,15
7.	Миртазапін (<i>Mirtazapine</i>)	Табл. по 0,03
8.	Коаксил (<i>Coaxil</i>) син.: тіанептин	Табл. по 0,125
9.	Літію карбонат (<i>Lithii carbonas</i>)	Табл. по 0,3
10.	Сиднокарб (<i>Sydnocarbum</i>)	Табл. по 0,005; 0,01 і 0,025
11.	Кофеїн-натрію бензоат (<i>Coffeinum-natrii bensoas</i>)	Табл. по 0,1 і 0,2; амп. і шприц-тубик 10 і 20 % р-ни по 1 і 2 мл
12.	Пірацетам (<i>Pyracetamum</i>) син.: ноотропіл	Табл. по 0,4; 0,8 и 1,2; фл. 20 і 33 % р-нів
13.	Аміналон (<i>Aminalonum</i>)	Табл. по 0,25
14.	Кавінтон (<i>Cavinton</i>) син.: вінпоцетин	Табл. по 0,005; амп. 0,5 % р-ну по 2 мл
15.	Настойка женьшеню (<i>Tinctura Ginseng</i>)	Фл. по 50 мл
16.	Екстракт ехінацеї рідкий (<i>Extractum Echinacea fluidum</i>)	Фл. по 50 мл
17.	Пантокрин (<i>Pancrotinum</i>)	Фл. по 50 мл; амп. по 1 мл; табл. по 0,15
18.	Кордіамін (<i>Cordiaminum</i>)	Амп. по 1 и 2 мл; шприц-тубики по 1 мл; фл. по 15 мл для прийому всередину
19.	Бемегрид (<i>Bemegridum</i>)	Амп. 0,5% р-ну по 10 мл
20.	Етимізол (<i>Aethymizolum</i>)	Табл. по 0,1; амп. 1 і 1,5% р-ни по 3 і 5 мл
21.	Сульфокамфокаїн (<i>Sulfocamphocainum</i>)	Амп. 10 % р-ну по 2 мл
22.	Камфора (<i>Camphora</i>)	Амп. 20 % олійний р-н по 1 і 2 мл для п/к введення; фл. 10 % р-н по 30 і 50 мл для зовнішнього застосування

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Тимеретична дія антидепресантів зумовлена:

А. Блокадою центральних α -адренорецепторів

- В. Блокадою центральних H_1 -гістамінорецепторів
 - С. Центральним М-холіноміметичним ефектом
 - Д. Блокадою центральних $5HT_2$ -рецепторів
 - Е. Центральним адреноміметичним ефектом
2. *До небажаних ефектів СІОЗС відносять:*
- А. Рухові розлади
 - В. Атропіноподібні ефекти
 - С. Підвищення апетиту
 - Д. «Серотонінові» кризи
 - Е. Антероградна амнезія
3. *Небажаними ефектами солей літію є:*
- А. Тремор кінцівок
 - В. Тяжка діарея
 - С. Гіпертензія
 - Д. Пригнічення дихання
 - Е. Поліурія, спрага
4. *Фармакодинамічними ефектами психостимуляторів є:*
- А. Брадіаритмія
 - В. Анорексигенний ефект
 - С. Покращення довготривалої пам'яті
 - Д. Покращують увагу, погіршують творчу діяльність
 - Е. Мобілізація енергетичних ресурсів організму
5. *Вкажіть фармакологічні ефекти кофеїну :*
- А. Збуджуюча дія на кору головного мозку
 - В. Звуження усіх судин
 - С. Прямий кардіостимулюючий ефект
 - Д. Погіршення діурезу
 - Е. Стимуляція шлункової секреції
6. *При тривалому застосуванні ноотропних засобів характерним є таке:*
- А. Церебропротективна дія
 - В. Прооксидантна дія
 - С. Викликають ейфорію, залежність
 - Д. Покращують мозковий кровообіг
 - Е. Покращують мнемотропні функції мозку
7. *Який ноотропний препарат має додаткову психостимулюючу дію?*
- А. Сальбутамін
 - В. Ацефен
 - С. Аміналон
 - Д. Піритинол
 - Е. Пірацетам
8. *Який адаптоген називають «золотий корінь»?*
- А. Женьшень

- В. Лимонник китайський
 - С. Родіола рожева
 - Д. Левзея
 - Е. Елеутерокок
9. Який аналептик показаний при передозуванні наркотичних і снодійних засобів:
- А. Кофеїн
 - В. Бемегрид
 - С. Сульфокамфокаїн
 - Д. Кордіамін
 - Е. Етимізол
10. Що виникає при передозуванні аналептиків?
- А. Різке падіння артеріального тиску
 - В. Розвиток ацидозу
 - С. Зупинка серця
 - Д. Судоми
 - Е. Гіпоксія мозку

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
 2. Робота з тестами (Крок-1).
 3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату
- 1) СІОЗС з тимеретичним ефектом;
 - 2) антидепресант, що не має холінолітичну дію;
 - 3) антидепресант з седативним ефектом;
 - 4) антидепресант, що впливає на реаптейк дофаміну;
 - 5) атипичний трициклічний антидепресант, що збільшує запаси серотоніну в нейрональних депо і викликає при зловживанні залежність;
 - 6) антидепресант рецепторної дії;
 - 7) при хронічному синдромі втоми;
 - 8) для лікування маніакальних станів;
 - 9) при нарколепсії (правила дозування);
 - 10) при нападі мігрені.
 - 11) ноотроп-рацетам для поліпшення довготривалої пам'яті;
 - 12) препарат ГАМК в реабілітаційному періоді після черепно-мозкової травми;
 - 13) у реабілітаційному періоді після черепномозкової травми;
 - 14) при пригніченні дихального центру з явищами серцевої недостатності;
 - 15) при гострій судинній недостатності;
 - 16) аналептик, місцево застосований як антисептичне і подразнювальне;
 - 17) аналептик — похідне нікотинової кислоти;
 - 18) адаптоген з ноотропною активністю;

- 19) для підвищення загального тонусу та імунологічної реактивності організму.
4. Доповіді студентів по темі НДР та їх обговорення.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.