

Одеський національний медичний університет  
Кафедра загальної і клінічної фармакології та  
фармакогнозії

**АНТИДЕПРЕСАНТИ**  
**ПСИХОСТИМУЛЯТОРИ**  
**НООТРОПНІ ЗАСОБИ**  
**АНАЛЕПТИКИ**



# АНТИДЕПРЕСАНТИ (тимолептики, тимоаналептики)

(греч. *thymos* – душа, *ана* – рух вгору,  
*lepticos* – здатний сприймати)

**- психотропні засоби, що зменшують депресію, «виправляють» патологічно зміненій настрій, повертають цікавість до життя, активність і оптимізм**

## Види депресій:

**Ендогенні – при психічних захворюваннях (шизофренія, психоз)**

**Екзогенні (реактивні) – при важкій психічній травмі, невиліковних захворюваннях, втомі**



# ПАТОГЕНЕЗ ДЕПРЕСІЙ

В центрах лімбічної системи ↓ вміст моноамінів – серотоніну, норадреналіну і дофаміну

*Серотонін – нейромедіатор «доброго самопочуття»:*

- ✚ ↑ настрою (власно тимолептичний ефект)
- ✚ контроль за імпульсивним позивом
- ✚ Нормалізація статевої поведінки
- ✚ ↓ рівня агресивності
- ✚ поліпшення засинання
- ✚ регуляція циклів сну
- ✚ ↓ апетиту
- ✚ ↓ чутливості до болю





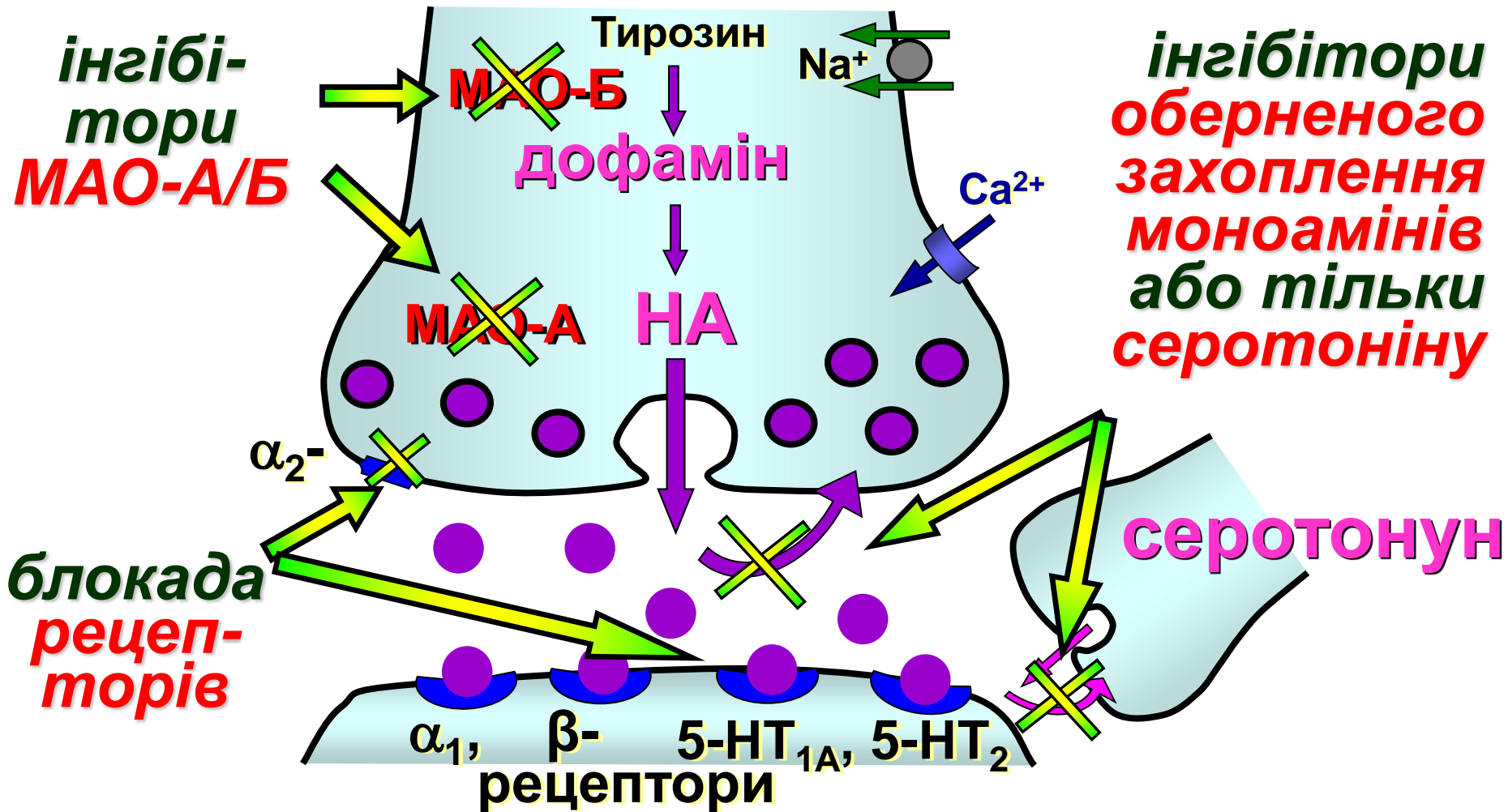
# КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИДЕПРЕСАНТІВ

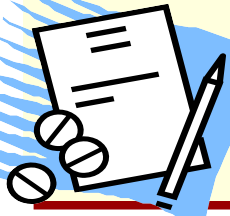
- **інгібітори моноамінооксидази (МАО)**
  - **необернені - ніаламид**
  - **обернені – піразідол, інказан**
- **інгібітори нейронального захоплення**
  - **неселективні - трициклічні**  
(іміпрамин, амітриптилін)
  - **чотирьохциклічні (мапротилін)**
  - **вибіркові інгібітори нейронального захоплення серотоніну (флуосектин, тразодон)**
- **похідні різних хімічних груп – сіднофен, тіанептин**



# МЕХАНІЗМ АНТИДЕПРЕСИВНОЇ ДІЇ

потенціювання і регуляція моноамінергічної передачі в ЦНС





# ФАРМАКОДИНАМІКА АНТИДЕПРЕСАНТІВ

**Інгібування MAO призводить до затримки і активації моноамінов (серотоніну, норадреналіну, дофаміну), посилення виходу медіаторів в синаптичну щілину і полегшує синаптичну передачу**

**Інгібування зворотного захоплення моноамінів або тільки серотоніну призводить до накопичення їх в синаптичній щілині і підвищенню ефективності передачі**

# СЕЛЕКТИВНІСТЬ АНТИДЕПРЕСАНТІВ

окрім пригнічення оберненого захоплення, низка препаратів блокують центральні і периферичні М-,  $\alpha$ - і Н<sub>1</sub>-гістамінорецептори

групи	пригнічення реаптейку			блокада постсинаптичних рецепторів		
	НА	С	ДА	М-	Н <sub>1</sub> -	$\alpha$ -
<b>типові (ТЦА):</b>						
- іміпрамін	+++	+++	-	+++	++	+++
- амітриптилін	+++	+++	-	+++	++	+++
<b>Чотирициклічні:</b>						
- мапротилін	+++	-	-	++	++	++
<b>СІОЗС</b>	-	+++	-	-, +	-, +	-
<b>ІМАО</b>	+++	+++	-, +	-	-	++



# ФАРМАКОДИНАМІКА АНТИДЕПРЕСАНТІВ

- ✚ **основний антидепресивний ефект**  
– здатність підвищувати настрій
- ✚ **додатковий стимулюючий** –  
активація психомоторної активності  
та поведінки
- ✚ **додатковий седативний** – усунення  
негативних емоцій, тривоги, страху,  
неспокою
- ✚ **інші** – м-холиноблокуючий,  
спазмолітичний, антигістамінний

# КЛАССИФІКАЦІЯ АНТИДЕПРЕСАНТІВ

➤ зі стимулюючим ефектом  
(тіморектики) ніаламід,  
моклобемід, іміпрамін,  
флуоксетин

➤ з седативним ефектом  
(тімолептики) амітриптилін,  
азафен

➤ «сбалансованої» дії піразидол,  
кломіпрамін, пароксетин



# ФАРМАКОДИНАМІКА АНТИДЕПРЕСАНТІВ

- власно знеболююча дія і потенціювання анальгетичної дії (переважно ТЦА)
- гіпотермія (ТЦА)
- протиблювотна (ТЦА)
- гіпотензивна (ТЦА, ніаламід)
- анксиолітична (тразодон)
- ноотропна (піразидол)
- корекція структури сну (тразодон в малих дозах, агомелатин)
- сексуальні дисфункції (тразодон, бупропіон)





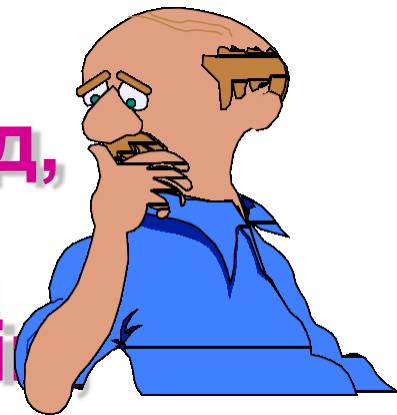
# ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

- депресії у психічних хворих - ніаламід, піразидол, моклобеמיד,
- реактивні – психогенні та посттравматичні - іміпрамін, амітриптилін, азафен
- неврози, енурез, булімія - амітриптилін, флуоксетин, іміпрамін,
- депресивний синдром при соматичних захворюваннях (ІХС, хронічні захворювання) - тразодон, флуоксетин, сертралін
- деменція (хвороба Альцгеймера) - піразидол



# НЕБАЖАНІ ЕФЕКТИ

- М-холинолітичні (мідріаз, закріп, тахікардія) - **іміпрамін, амітриптилін**
- психичні порушення (марення, галюцинації) - **ніаламид**
- диспепсичні розлади - **ніаламид, піразидол**
- кардіотоксичність, артеріальна гіпотензія - **іміпрамін, амітриптилін, тразодон**
- артеріальна гіпертензія («сирний синдром») **ніаламид, піразидол**
- гепатотоксичність **ніаламид, піразидол**
- сонливість, інсомнія **іміпрамін, амітриптилін, тразодон**



# ПРЕПАРАТИ ЛІТІЮ

мають унікальну здатність  
попереджати виникнення як  
маніакального стану (літію карбонат,  
літію оксибутират)  
та стабілізувати настрій.

Механізм дії: іони літію заміщають  
натрій і калій в клітинах, знижують  
активність ферментів,  
перешкоджають гіперфункції  
моноамінергічної систем і  
збудливості нейронів



# ПСИХОСТИМУЛЯТОРИ

**або психомоторні стимулятори – психотропні засоби, що володіють збуджуючою дією, швидко мобілізуючі функціональні і енергетичні резерви організму, в першу чергу ЦНС, збільшуючи таким чином розумову і фізичну працездатність здорових людей (за умов втоми)**



## класифікація

- ➔ фенілалкіламіни – амфетаміни(фенамин)
- ➔ сидноніміни – сиднокарб
- ➔ похідні піперидину – меридил
- ➔ похідні пурину (ксантини) – кофеїн, кофеїн-бензоат натрію

# ІСТОРИЯ ПСИХОСТИМУЛЯТОРІВ



**Кофеїн**

(чай, кава, какао, кола та ін.)

**Кокаїн**

(листя коки)

**НІКОТИН**

(тютюн)

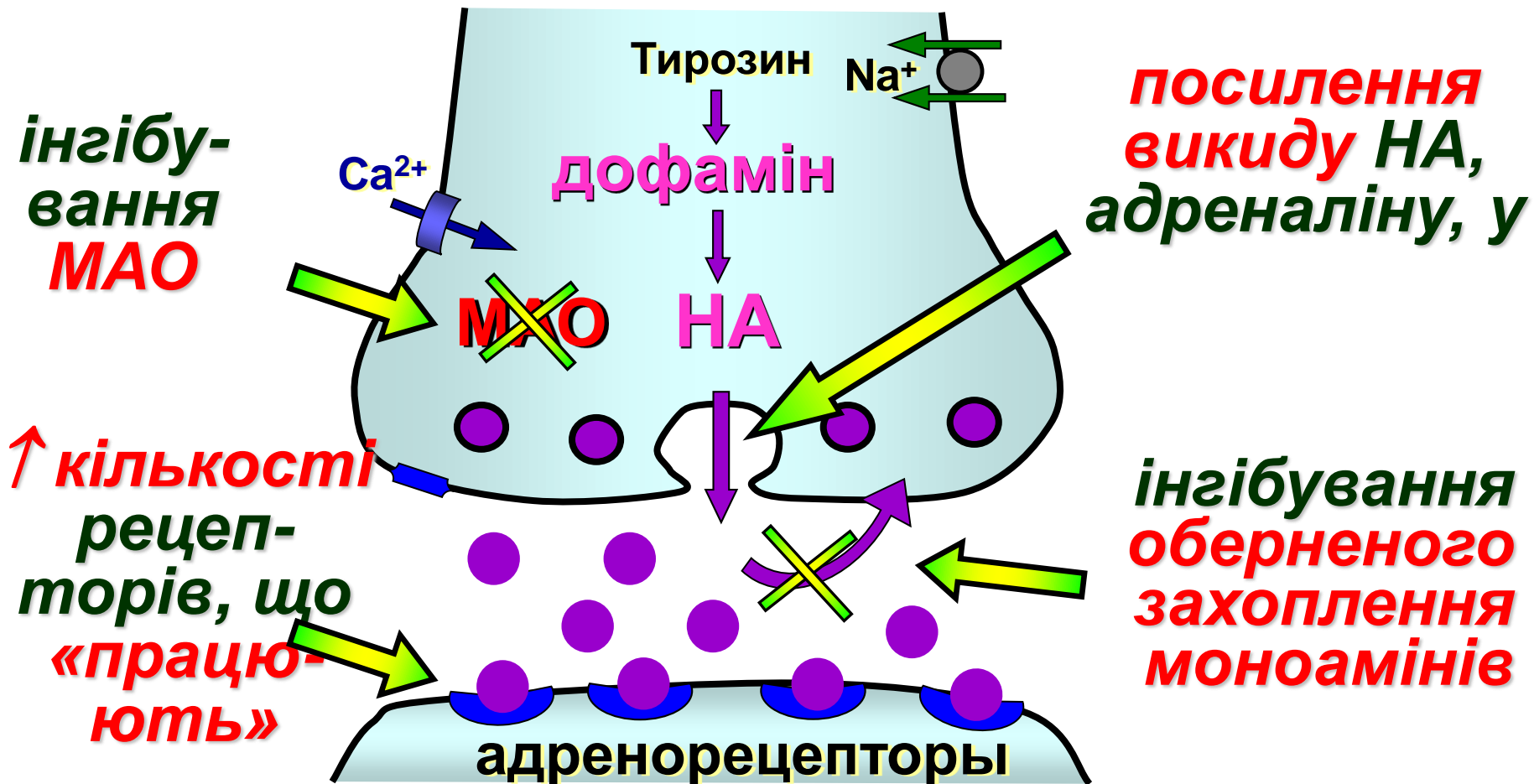
1819 год **Ф. Рунге** виділив кофеїн

1887 год **Л. Еделяну** синтезував  
аналог алкалоїду катінону листя ката  
(*Catha edulis*) – амфетамін



# МЕХАНІЗМ ДІЇ ФЕНІЛАЛКАЛАМІНІВ

активація адренергічної передачі на всіх рівнях: від ЦНС до клітинного обміну







# ФАРМАКОДИНАМІКА ФЕНІЛАЛКІЛАМІНІВ

## ● ЦНС:

### ■ **нейрофізіологічні процеси:**

- ✓ ↑ активності мозку – ↓ втоми, потреби у сні на 10-12 год, ↑ сприйняття, зору, слуху, осязання (активація РФ, таламуса)
- ✓ ↑ емоціонально-мотиваційного реагування – ініціативність, ↑ настрою (↑ лімбічної системи, гіпоталамуса)
- ✓ оживлення рухів – ↑ рухової активності, порушення контролю за навантаженням (↑ РФ)

### ■ **психофізіологічні процеси:** ↑ увага, краткотермінова (!) пам'ять, ↑ стереотипну р'боту, але творчу погіршують («стрибки ідей», помилки)



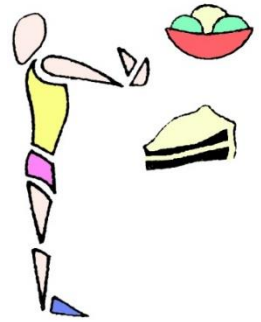
# ФАРМАКОДИНАМІКА ФЕНІЛАЛКІЛАМІНІВ

## ● ЦНС:

- ↓ центру голоду, ↑ центру насичення гіпоталамусу ⇒ **анорексигенний ефект**
- ↑ дихальний центр

## ● Метаболізм:

- мобілізація ресурсів АТФ і креатінфосфату в ЦНС, серце, печенки, скелетних м'язах
- ↑ глікогенолізу і ліполізу, доставка і утилізацію глюкози і жирних кислот ⇒
- в крові ↑ глюкози, пірувату, лактату, метаболічний ацидоз
- ↑ потреби органів в  $O_2$ , порушення синтезу макроергів
- неекономічна витрата енергії, ↑ T тіла, швидка втомлюваність





# ФАРМАКОДИНАМІКА ФЕНІЛАЛКІЛАМІНОВ

## ССС:

- ▶ «+» іно-, хроно-, батмо-, дромотропні ефекти ⇒ тахіаритмії
- ▶ ↑ АТ, ударного і хвилинного об'єму крові

## Особливості:

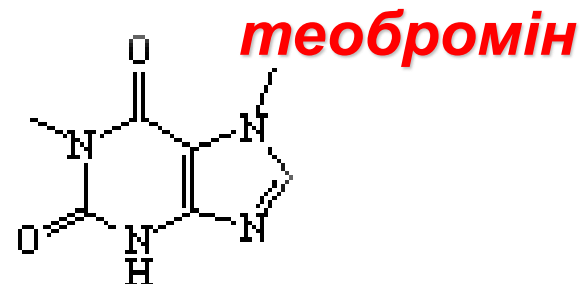
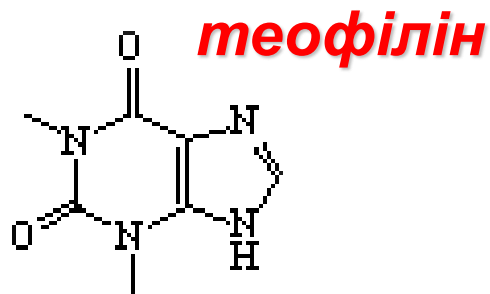
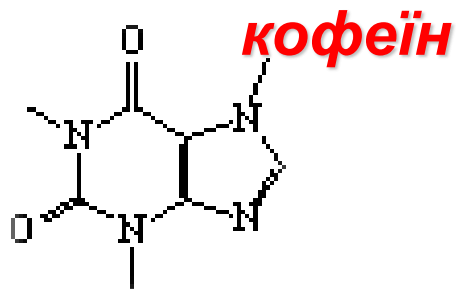
- ▶ ступінь активації пропорціональна дозі
- ▶ в ускладнених умовах, при глибокій втомі, тривалому стресі, «напруженій роботі адренергічної системи» **застосування небезпечно** (швидке виснаження депо моноамінів, параліч серця)
- ▶ синдром «віддачі», залежність
- ▶ ⇒ це препарати одноразового прийому, в першій половині дня (перерва не < 4 днів)
- ▶ у 10-15 % людей – парадоксальна реакція (тривога, злоба, депресія, сонливість та ін.)





# ПОХІДНІ КСАНТИНІВ

- ✓ **алкалоїди:** кофеїн, теобромін, теофілін
- ✓ **полусинтетичні:** амінофілін (еуфілін) (теофілін+етилендіамін!), дипрофілін, пентоксифілін (трентал, агапурин) та ін.



## джерела отримання

- ➡ **кофеїн:** чай (до 5 %), кава (2-2,5 %), горіх кола (2 %) та ін., а також синтетичним шляхом з сечової КИСЛОТИ
- ➡ **теобромін:** семена шоколадного дерева (2 %)
- ➡ **теофілін:** чай



# КОФЕЇН

## механізм дії

- ➔ конкурентний антагоніст аденозинових рецепторів  $A_1$  (пуринових  $P_1$ )  $\Rightarrow$   $\uparrow$  синтезу цАМФ
- ➔ інгібує фосфодіестеразу (у великих дозах), що  $\downarrow$  інактивацію цАМФ
- ➔ в результаті  $\uparrow$  внутрішньоклітинний рівень цАМФ в ЦНС, серці, гладеньких і скелетних м'язах, жировій тканині

## фармакодинамка

- + ЦНС –  $\uparrow$  виділення нейромедіаторів в:
  - дофамінергічних - психостимуляція
  - холінергічних синапсах кори -  $\uparrow$  розумової діяльності
  - холінергічних синапсах довгастого мозку -  $\uparrow$  дихательного центру
  - адренергічних синапсах гіпоталамуса і довгастого мозку -  $\uparrow$  судиннорухового центру



# КОФЕЇН

## фармакодинаміка

### + Серце:

- **прямий кардіостимулюючий ефект – «+»** іотропний ефект, ↑ потреби органів в  $O_2$ , у великих дозах аритмії
- **тахі-** (↑ автоматизм синусового вузла) **або брадикардія** (↑ центру блукаючого нерва)

### + Судини:

- **звуження судин шкіри, слизових оболонок, органів черевної порожнини** (вплив судиннорухового центру)
- **розширення коронарних судин, судин легень, скелетних м'язів** (регульованих за участі цАМФ)
- **↑ АТ при легкій гіпотензії** (в нормі мало впливає)
- **мозковий кровообіг у здорових може погіршуватись, при спазмах, мігрені – нормалізує** (спазмолітична дія)





# КОФЕЇН

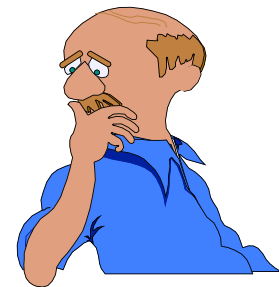
## фармакодинаміка

- ✚ ШКТ – стимуляція шлункової секреції
- ✚ нирки – ↑ діурезу (помірно)
- ✚ гладенькі м'язи – розслаблення м'язів бронхів і жовчовивідних шляхів
- ✚ метаболізм – ↑ ліполізу, глікогенолізу, основного обміна на 10-25 %
- ✚ при зловживанні – міокардит, погіршення кровопостачання в кінцівках, ускладнення ІХС, інсомнія, тремор, психічна залежність (кофеїнізм)



# ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПСИХОСТИМУЛЯТОРІВ

- тимчасове ↑ розумової діяльності – сиднокарб (2-3 дні), кофеїн
- разове ↑ фізичної витривалості у надзвичайних умовах – сиднокарб (2-3 дні одноразово) + відпочинок
- неврози з явищами астенії, затяжні депресії, енурез – сиднокарб (2-3 тижні)
- нарколепсія – сиднокарб, кофеїн
- для послаблення дії пригнічуючих ЦНС засобів – сиднокарб, кофеїн
- гіпотензія центрального походження (травми, інтоксикації, інфекційні захворювання) – кофеїн
- мігрень – кофеїн
- як аналептик – кофеїн



# КЛАСИФІКАЦІЯ НООТРОПІВ

o похідні пірролідону – пірацетам (ноотропіл), анірацетам

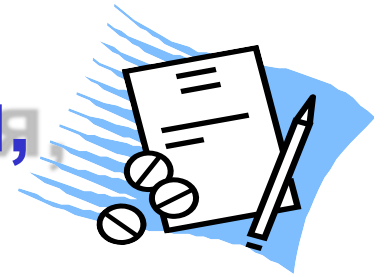
o гамк-ергічні – аміналон, пікамилон, фенібут, натрія оксипутират

o похідні різних груп – пірідитол (енцефабол), ацефен, мемантин, гліцин



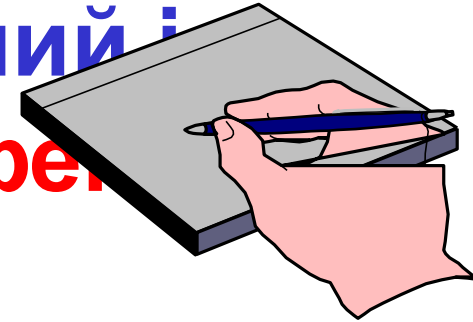
# НООТРОПИ ФАРМАКОДИНАМІКА

- покращують пам'ять, навчання, розумову діяльність
- надають церебропротекторну дію (↑ стійкості мозку до гіпоксії, ↑ температури, стресовим факторам)
- ↑ відновлювальні процеси в ушкодженому мозку (травми, інсульт)
- протишокова, миорелаксанти, снодійна, наркотична дія (оксибутират натрію)



# КЛАСИФІКАЦІЯ АНАЛЕПТИКІВ

● з переважним впливом на центри життєзабезпечення (дихальний і судиноруховий центри) - кофеїн, бемегрид, коразол



● зі змішаним механізмом дії - камфора, сульфокамфокаїн, кордіамін, стрихнін

# АНАЛЕПТИКИ

- полегшують деполяризацію нейронів (проникність  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$  каналів)
- підвищують лабільність нервових центрів
- зменшують латентний період рефлексів
- збільшують витрати макроергів, споживання кисню
- антагонізм до гальмуючих медіаторів ЦНС







# ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛЕПТИКІВ

- + отруєння снодійними (бемегрід, кофеїн, сульфокамфокаїн, кордіамін)
- + порушення ЦНС (кофеїн, кордіамін)
- + шок, колапс, асфіксія (етімізол, кофеїн, кордіамін)
- + СН (сульфокамфокаїн, камфора, кордіамін)
- + «судорожна» терапія (бемегрід)
- + функціональні порушення (стрихнін)