

Кафедра фармакологии ИФМХ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
(Пироговский Университет)

Методическая разработка

для аудиторной и внеаудиторной работы
студентов III курса
фармацевтического факультета

**Тема: «Антидепрессанты. Нормотимические
средства. Психостимуляторы. Ноотропы»**

Составители:

Заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и биохимии ФГБОУ ВО
«ЧГУ им. И.Н. Ульянова», д.м.н. С.И. Павлова
Доцент кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, к.м.н. Д.Е. Юров

Москва, 2025

АНТИДЕПРЕССАНТЫ. НОРМОТИМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.

1. Антидепрессанты

Депрессия – психическое расстройство, проявляющееся подавленным настроением, когнитивной и двигательной заторможенностью, идеями самоуничтожения, суицидальными намерениями. Заболевание не только существенно снижает качество жизни пациентов, но и повышает вероятность развития соматических заболеваний (особенно сердечно-сосудистых), а также является предиктором их неблагоприятного прогноза и лечения. Следует подчеркнуть, что кратковременные эпизоды подавленного настроения или грусти не являются признаками истинной депрессии.

Настроение человека формируется благодаря сложным взаимодействиям различных областей мозга, точные механизмы которых до сих пор полностью не изучены. Для их объяснения было выдвинуто несколько гипотез, одной из которых стала **«моноаминовая гипотеза»**, появившаяся в конце 1960-х годов. Согласно ей, депрессия является результатом функционального дефицита моноаминергической (норадренергической и/или серотонинергической) нейротрансмиссии в головном мозге. Эта гипотеза стала ключевой теоретической основой для создания антидепрессантов. Прием антидепрессантов приводит к повышению уровня серотонина и/или норадреналина в синапсе и, соответственно, к усилению передачи сигнала. В результате **улучшается настроение, уменьшаются депрессивные симптомы и проявления тревоги**. Антидепрессивный эффект обычно проявляется на 2-3 неделе лечения, что возможно связано с активацией нейрогенеза в гиппокампе, а не только с быстрым увеличением моноаминов в синаптической щели.

Помимо классификации по механизму действия, антидепрессанты также подразделяются по их психофармакологическому профилю: седативные, сбалансированные и активирующие, что находит применение в клинической практике. Наличие у антидепрессантов психостимулирующего эффекта позволяет устранить заторможенность и апатию, седативные свойства используются при ажитированных депрессиях, а сбалансированная активность позволяет купировать тревожность и заторможенность.

С точки зрения безопасности обычно рекомендуется придерживаться монотерапии антидепрессантами. Резкая отмена ЛС может усилить симптомы депрессии, поэтому прекращать лечение следует постепенно.

Высокая токсичность стала причиной исключения из клинической практики ниламида – одного из первых антидепрессантов неселективных ингибиторов моноаминоксидазы (МАО*). К тому же, его совместный прием с продуктами, содержащими тирамин (бананы, фасоль, печень, ферментированные сыры, копчености, консервы, вино и дрожжевое тесто), в ряде случаев был причиной тираминового, или «сырного» синдрома, проявляющегося гипертоническим кризом, аритмией, стенокардией и нарушением мозгового кровообращения. В связи с этим в настоящее время применяются только селективные обратимые ингибиторы МАО-А.

Таблица 1. Классификация антидепрессантов

Ингибиторы обратного нейронального захвата (ИОНЗ) моноаминов	→	Неселективные ИОНЗ серотонина и норадреналина	Трициклические антидепрессанты	Амитриптилин Имипрамин
			Другой структуры	Венлафаксин Дулоксетин
	→	Селективные	ИОНЗ серотонина	Флуоксетин
			ИОНЗ норадреналина	Мапротилин
Ингибиторы МАО		Селективные, обратимые	Ингибиторы МАО-А	Моклобемид
Селективные ИОНЗ норадреналина и ингибиторы МАО-А				Пиразидол
Атипичные антидепрессанты				Миртазапин** Тразодон***

*МАО-А катализирует окислительное дезаминирование норадреналина, серотонина, тирамина, МАО-В – дофамина, тирамина.

** – антидепрессант тетрациклической структуры, блокирует пресинаптические α_2 -адренорецепторы и увеличивает высвобождение норадреналина и 5-НТ в ЦНС; блокирует 5-НТ₂- и 5-НТ₃-рецепторы, в связи с этим усиление серотонинергической передачи реализуется только через серотониновые 5-НТ₁-рецепторы; умеренно блокирует гистаминовые Н₁-рецепторы, оказывает седативное действие.

*** – ингибирует обратный захват серотонина, антагонист 5-НТ_{2A}-рецепторов (антидепрессивное и антипсихотическое действие, выраженная седация), Н₁-рецепторов и α_1 -адренорецепторов (ортостатическая гипотензия), антихолинергических эффектов не вызывает.

Схема 1. Графологическая структура темы «Антидепрессанты»

Группы	ИОНЗ моноаминов	Ингибиторы МАО	Атипичные
Механизм действия	Увеличение концентрации моноаминов в синаптической щели Дополнительно: ТАД и мапротилин – блокада Н ₁ -, α -адрено- и М-холиноРр		
Фармакологические эффекты	Антидепрессивный Анксиолитический ($\uparrow$ 5-НТ _{1A} -рецепторов в префронтальной коре и гиппокампе $\rightarrow$ $\rightarrow$ $\downarrow$ тревога) Седативный (амитриптилин, мirtазапин, тразодон и дулоксетин) Психостимулирующий (имипрамин, флуоксетин, моклобемид) Сбалансированный (венлафаксин, мапротилин и пиразидол) Анальгетический (амитриптилин, имипрамин, мапротилин, флуоксетин) Анорексигенный (флуоксетин)		
Показания к назначению	Депрессия Болевой синдром (амитриптилин, имипрамин, мапротилин, флуоксетин) Булимия (флуоксетин) Детский энурез (амитриптилин, имипрамин)		
Побочные эффекты	Синдром «отмены»		
	Беспокойство, нарушение сна, тревога, судороги, ортостатическая гипотензия, эректильная дисфункция, снижение либидо		Тахикардия, сухость кожи и слизистых
	Дополнительно: ТАД и СИОЗН – седация, аритмия, увеличение ВГД, мидриаз, нарушение аккомодации, нарушение мочеиспускания, обстипация, агранулоцитоз, холестатическая желтуха, увеличение массы тела Флуоксетин – тошнота, диарея, анорексия, «серотониновый синдром» *	Дополнительно: Психическое возбуждение, тахикардия, диспепсия, тираминовый («сырный») синдром	

*«Серотониновый синдром»: спутанное сознание, гипертонус мышц, тремор, гипертермия тахикардия, гипертензия, профузное потоотделение.

Таблица 2. Спектр психотропной активности антидепрессантов

Эффекты	Психостимулирующий	Сбалансированный	Седативный
Препараты			
Амитриптилин			+
Имипрамин	+		
Венлафаксин		+	
Мапротилин		+	
Моклобемид	+		
Пиразидол		+	

2. Нормотимические средства

Биполярное аффективное расстройство (БАР) включает две фазы: маниакальную и депрессивную. Клиническими проявлениями маниакальной фазы, или мании, является приподнятое, жизнерадостное, «безоблачное» настроение, сочетающееся с повышенной психической активностью, переоценкой своих возможностей (бред величия), ускорением мышления в виде «скачки идей», склонностью к необдуманным и неопределенным поступкам, отсутствием критического отношения к своему состоянию.

Основными аниманиакальными средствами являются соли лития (**лития карбонат**). Они купируют маниакальную стадию БАР, а в дальнейшем и депрессивную. Для стабилизации настроения используются некоторые противосудорожные средства (**карбамазепин, вальпроат натрия, ламотриджин**).

При лечении солями лития следует помнить об их высокой токсичности, способности к кумуляции и малой широте терапевтического действия. Поэтому при применении этих средств необходим регулярный терапевтический лекарственный мониторинг (контроль содержания ионов лития в крови).

Схема 3. Графологическая структура «Соли лития»

Препарат	Лития карбонат
Механизм действия	• Замещение ионов Na^+ ионами Li^+ в нейронах и нарушение формирования потенциала действия • Снижение уровня вторичных мессенджеров ИТФ, ДАГ и цАМФ
Фармакологические эффекты	•нормотимический (стабилизация настроения) •антидепрессивный
Показания к назначению	Купирование маниакальной и предупреждение депрессивной стадии БАР
Побочные эффекты	Тремор, атаксия, дизартрия, полиурия, полидипсия, интерстициальный нефрит, отеки, гипотиреоз, лейкоцитоз, сердечные аритмии, увеличение веса, диспептические расстройства, фолликулиты, эректильная дисфункция

Вопросы и задания по теме: «Антидепрессанты. Нормотимики»

1. Назовите антидепрессанты, блокирующие обратный нейрональный захват:
 - норадреналина
 - серотонина
 - норадреналина, серотонина
1. Укажите антидепрессанты, блокирующие:
 - МАО-А и МАО-В
 - МАО-А
 - МАО-А и обратный нейрональный захват норадреналина
2. Назовите основные показания к назначению антидепрессантов.
3. Укажите, через какой срок после назначения антидепрессантов наступает выраженный антидепрессивный эффект.
4. Заполните таблицу «Применение психотропных средств»

Показания	Антипсихотические средства	Антидепрессанты	Нормотимики
Шизофрения			
Депрессии			
Маниакальный психоз			
Острый алкогольный психоз			
Гипертермия			
Неукротимая рвота			
Болевой синдром			
Гипертонический криз			

5. Заполните таблицу «Побочные эффекты антидепрессантов»

Побочные эффекты	Амитриптилин	Мапротилин	Флуоксетин
Сонливость, седация			
Бессонница, возбуждение			
Ортостатическая гипотензия			
Сердечные аритмии, затруднение мочеиспускания, обстипация, повышение ВГД			
Холестатическая желтуха			
Эректильная дисфункция			
Увеличение массы тела			
Агранулоцитоз			
Серотониновый синдром			

6. Назовите антидепрессанты, применяемые при депрессиях с выраженной тревогой, ажитацией:
 - 1) имипрамин
 - 2) амитриптилин
 - 3) моклобемид
 - 4) мапротилин
 - 5) пиразидол
7. Укажите антидепрессанты, применяемые при депрессиях с психической заторможенностью:
 - 1) имипрамин
 - 2) амитриптилин
 - 3) мапротилин
 - 4) моклобемид
 - 5) пиразидол
8. Почему нужно проявлять осторожность при назначении трициклических антидепрессантов пациентам с глаукомой, ДГПЖ, сердечно-сосудистой патологией?
9. Укажите правильные утверждения:
 - 1) амитриптилин вызывает повышение артериального давления, стимулируя α_1 -адренорецепторы
 - 2) флуоксетин может спровоцировать развитие «серотонинового синдрома»
 - 3) амитриптилин вызывает брадикардию
 - 4) трициклические антидепрессанты обладают анальгетической активностью
 - 5) флуоксетин понижает аппетит и применяется при булимии
10. Определите ЛС, обладающее следующими свойствами:
 - 1) применяется у больных с депрессивными состояниями
 - 2) селективно угнетает обратный нейрональный захват серотонина
 - 3) не обладает седативным и гипотензивным действием
 - 4) вызывает бессонницу, тремор, судороги
 - 5) снижает аппетит
11. Определите ЛС, обладающее следующими свойствами:
 - 1) применяется для лечения депрессии
 - 2) угнетает обратный нейрональный захват моноаминов
 - 3) увеличивает в головном мозге концентрацию норадреналина, серотонина
 - 4) обладает выраженным седативным и анальгетическим эффектом, α -адрено- и М-холинобло-кирующими свойствами
 - 5) относится к трициклическим антидепрессантам.
12. Определите ЛС, обладающее следующими свойствами:
 - 1) применяется для лечения депрессии
 - 2) блокирует обратный нейрональный захват норадреналина, ингибирует МАО-А и вызывает накопле-ние в головном мозге норадреналина и серотонина
 - 3) обладает антидепрессивной и сбалансированной активностью
 - 4) вызывает тремор, тахикардию, сухость кожи и слизистых
 - 5) противопоказан при нарушении выделительной функции почек, дисфункции щитовидной железы

13. Опишите механизм действия лития карбоната, показания к его назначению и побочные эффекты.
14. Выберите ЛС, которое относится к средствам для лечения маний и используется в качестве стабилизатора настроения у больных БАР:
- 1) лития карбонат
 - 2) мапротилин
 - 3) галоперидол
 - 4) амитриптилин
 - 5) имипрамин
15. Побочными эффектами характерными для солей лития являются:
- 1) полиурия и полидипсия
 - 2) затруднение мочеиспускания и обстипация
 - 3) гипотиреоз
 - 4) «серотониновый синдром»
 - 5) «сырный синдром»
16. Определите ЛС, обладающее следующими свойствами:
- 1) применяется для лечения маний
 - 2) обладает малой широтой терапевтического действия
 - 3) кумулирует
 - 4) вызывает тремор, атаксию, гипотиреоз, интерстициальный нефрит
 - 5) противопоказан при нарушении выделительной функции почек, дисфункции щитовидной железы

Ситуационные задачи

1. Пациентка 45-ти лет обратилась за помощью к психиатру с жалобами на «плохое» настроение, вспыльчивость, раздражительность, отсутствие аппетита и трудности при засыпании, которые стали беспокоить ее после развода с мужем.

Применение каких антидепрессантов может быть рекомендовано в данной ситуации?

Чем обусловлен Ваш выбор?

2. 41-летний мужчина с депрессивным расстройством обратился к лечащему врачу с просьбой о замене антидепрессанта, который он принимает около 2-х месяцев. В процессе лечения симптомы депрессии значительно уменьшились, однако заметно снизилась и переносимость препарата. У пациента появились сонливость в течение дня, расплывчатость зрения, стали отмечаться эпизоды резкого снижения АД, сопровождающиеся головокружением и обморочным состоянием.

Какой антидепрессант мог был назначен больному?

Каков механизм его действия?

С чем связано возникновение побочных эффектов при приеме лекарственного средства?

Каковы возможные варианты его замены?

3. 35-летний мужчина с биполярным аффективным расстройством в течение года принимает препарат, назначенный с целью стабилизации фона настроения. Проводимая терапия эффективна: пациент чувствует себя удовлетворительно, отмечает отсутствие колебаний настроения. Однако у него возникли симптомы гипотиреоза (слабость, сонливость, повышение массы тела, зябкость), которые нашли лабораторное подтверждение.

Какое нормотимическое лекарственное средство могло вызывать подобную нежелательную реакцию?

Каковы его побочные эффекты?

Почему при лечении этим нормотимическим средством необходим мониторинг его концентрации в плазме крови?

3. Психостимуляторы

Психостимуляторами являются вещества, повышающие умственную активность, концентрацию внимания, работоспособность. При их применении наблюдается прилив сил, бодрости, уменьшается потребность во сне. К психостимуляторам относят:

1. Производные фенилалкиламина – амфетамин
2. Производные сиднонимина – мезокарб
3. Производные пурина (метилксантина) – кофеин

Схема 4. Графологическая структура темы «Психостимуляторы»

Препараты	Амфетамин	Мезокарб	Кофеин
Механизм действия	Центральный симпатомиметический • Активация высвобождения норадреналина и дофамина • Ингибирование обратного захвата норадреналина и дофамина		• Блокада аденозиновых рецепторов • Ингибирование фосфодиэстеразы и накопление цАМФ
Фармакологические эффекты	Психостимулирующий Дополнительно: • аналептический • центральный гипертензивный и периферический сосудорасширяющий • прямой кардиотонический • миотропный спазмолитический • диуретический • повышение основного обмена, гликогенолиза, липолиза		
Показания к назначению	Физическое и психическое переутомление, патологическая сонливость, астенические состояния, психические расстройства с заторможенностью Дополнительно: мигрень, гипотония, угнетение дыхания		
Побочные эффекты	Эйфория, лекарственная зависимость, толерантность, беспокойство, раздражительность, бессонница, тремор, судороги, тахикардия, обострение стенокардии, повышение артериального давления, потеря аппетита, снижение массы тела		

4. Ноотропные средства

Ноотропные препараты – это средства, оказывающие прямое активирующее влияние на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость мозга к повреждающим воздействиям. Ноотропный эффект наступает через 2-3 недели после начала приема препаратов. Наиболее часто используются ноотропные препараты – производные ГАМК (пирацетам, фенибут).

Схема 5. Графологическая структура темы «Ноотропные средства»

Препарат	Пирацетам
Возможные механизмы действия	Стимуляция метаболических и биоэнергетических процессов в нервной ткани
Фармакологические эффекты	• Активация интеллектуальных функций, повышение способности к обучению, улучшение памяти • Антигипоксический, мембраностабилизирующий, антиагрегантный
Показания к назначению	Психоорганические расстройства, алкоголизм, вывод из алкогольного делирия; в геронтологии – нарушение памяти, головокружения, атеросклеротические энцефалопатии, постинсультные умственные и физические нарушения; в педиатрии – олигофрения у детей, ДЦП, гиперкинезы, заикание, энурез, асфиксия новорожденных, родовая травма
Побочные эффекты	Возбуждение, тремор, нервозность, беспокойство, нарушение сна

Вопросы и задания по теме: «Психостимуляторы и ноотропные средства»

1. Перечислите психостимулирующие средства.
2. Объясните механизм действия кофеина, мезокарба.
3. Назовите центральные и периферические эффекты кофеина.
4. Перечислите и обоснуйте показания к назначению кофеина.
5. Почему психостимуляторы применяются кратковременно для повышения умственной и физической работоспособности?
6. Перечислите фармакологические свойства ноотропных средств.
7. Назовите возможные механизмы действия ноотропных средств.
8. Как влияет кофеин на сердечно-сосудистую систему?
 - 1) активирует сосудодвигательный центр
 - 2) увеличивает частоту сердечных сокращений
 - 3) прямое сосудорасширяющее влияние
 - 4) положительное ино-, хроно-, дромо- и батмотропное действие
 - 5) нет правильного ответа
9. Укажите побочные эффекты кофеина:
 - 1) лекарственная зависимость
 - 2) возбуждение
 - 3) бессонница
 - 4) артериальная гипертензия
 - 5) толерантность
10. Кофеин снижает эффект:
 - 1) снотворных средств
 - 2) общих анестетиков
 - 3) опиоидных анальгетиков
 - 4) неопиоидных анальгетиков
 - 5) сердечных гликозидов

11. Определите ЛС, обладающее следующими свойствами:

- 1) психостимулирующее средство, вызывающее блокаду аденозиновых рецепторов и ингибирование фосфодиэстеразы
- 2) обладает гипертензивной, кардиотонической, диуретической, бронхорасширяющей активностью
- 3) расширяет сосуды сердца, почек, кожи, скелетных мышц, легких
- 4) стимулирует желудочную секрецию, усиливает основной обмен, гликогенолиз, липолиз
- 5) при длительном приеме вызывает лекарственную зависимость

12. Для пирацетама характерны:

- 1) активация нейрометаболических процессов в головном мозге
- 2) антигипоксическое действие
- 3) улучшение мышления, обучения, памяти
- 4) аналептическая активность
- 5) кардиотонический эффект

13. Пирацетам используют при лечении:

- 1) нарушений памяти, мышления
- 2) коррекции побочных эффектов психотропных средств
- 3) постинсультных умственных и физических нарушениях
- 4) черепно-мозговых травмах
- 5) асфиксии новорожденных

14. Пирацетам может вызвать следующие побочные эффекты:

- 1) тревожность
- 2) раздражительность
- 3) нарушение сна
- 4) сонливость
- 5) нет правильного ответа

Список сокращений

БАР	– биполярное аффективное расстройство
БДЗ	– бензодиазепины
БТ	– барбитураты
ВГД	– внутриглазное давление
ВЧД	– внутричерепное давление
BZ-Rp (ω -Rp)	– бензодиазепиновый рецептор
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ДАГ	– диацилглицерол
5-HT _{1A} -Rp	– серотониновый рецептор 1A подтипа
ИТФ	– инозитолтрифосфат
ЛС	– лекарственное средство
МАК	– минимальная альвеолярная концентрация
МК	– мозговой кровоток
NMDA-Rp	– глутаматные рецепторы NMDA-типа
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ПАБК	– парааминобензойная кислота
ПГ E ₂	– простагландин E ₂
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харкевич Д.А. Фармакология. 13-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 908 с.
2. Фармакология: учебник / под. ред. Р.Н. Аляутдина. – 7-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 1152 с.
3. B.G. Katzung, M. Kruidering-Hall, A.J. Trevor. Katzung & Trevor's Pharmacology Examination & Board Review – 12th ed. – McGraw-Hill Education, 2019. – 585 p
4. H.P. Rang, J.M. Ritter, R.J. Flower, G. Henderson. Rang & Dale's Pharmacology. – 9th ed. – Wolters Kluwer, 2020. – 755 p.
5. Tripathi K.D. Essentials of Medical Pharmacology. 8-th ed. – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2019.