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

Методическая разработка

для аудиторной и внеаудиторной работы
студентов III курса
лечебного и педиатрического
факультетов

Тема: «Антипсихотические средства. Антидепрессанты. Нормотимические средства»

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

1. АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Антипсихотические средства (АПС) используются для уменьшения проявлений психозов, возникающих при психотических расстройствах, органических заболеваниях головного мозга, приеме некоторых ЛС, а также для купирования психомоторного возбуждения различного генеза.

Основное показание к их назначению **шизофрения** – наиболее распространенное психическое расстройство, которое диагностируется примерно у 1% населения. Симптомы заболевания подразделяются на ***продуктивные*** – ажитация, бред, галлюцинации и ***негативные*** – потеря интереса к окружающему, притупление эмоций, отсутствие инициативности, неспособность получить удовольствие от любого вида деятельности, бедность речи. Одновременно наблюдаются поведенческие и когнитивные нарушения. Антипсихотические средства уменьшают проявления психоза и позволяют адаптироваться в социальной среде.

Гипотеза **«дофаминового дисбаланса»**, объясняющая патогенез шизофрении, предполагает наличие гиперактивности мезолимбической дофаминергической передачи в головном мозге, что приводит к появлению продуктивной симптоматики, с одновременным снижением дофаминергической активности в мезокортикальном пути, проявляющееся в негативных и когнитивных симптомах

Первым антипсихотиком был хлорпромазин, введенный в клиническую практику в 1953 году. Несколько позже ЛС этой группы получили название «нейролептики» (греч. neuron – нерв, lepsis – захват), так как считалось, что степень их антипсихотической активности зависит от выраженности двигательных экстрапирамидных расстройств и своеобразной седации, которые они вызывают. Антипсихотическое действие этих ЛС связано в основном с блокадой дофаминовых рецепторов (D_2-R) в прилежащем ядре и лимбической системе (проекциях мезолимбического дофаминового пути).

Появление в 1972 году клозапина в клинической практике положило начало созданию антипсихотиков нового поколения с минимальным действием (или его отсутствием) на двигательную активность и большей эффективностью в отношении позитивных и особенно негативных симптомов. Такие ЛС получили название «атипичных». Эти антипсихотические средства имеют меньшее сродство к D_2-рецепторам и большее к 5-HT_2-рецепторамфронтальной и префронтальной коры, блокада которых повышает уровень мезокортикальной нейротрансмиссии дофамина и уменьшает выраженность негативных симптомов.

Накопленный к настоящему времени опыт применения «атипичных» антипсихотиков показывает, что они значительно снижают риск возникновения экстрапирамидных нарушений, гинекомастии и галактореи, однако увеличивают вероятность метаболических расстройств и сердечно-сосудистых осложнений. Терапия этими ЛС может вызывать развитие ожирения, сахарного диабета 2 типа, повышение уровня атерогенных липидов. Важно отметить, что атипичные антипсихотики с высоким аффинитетом к D_2-рецепторам (такие как рисперидон, сульпирид и амисульпирид) могут вызывать гиперпролактинемию, аналогично типичным нейролептикам. Кроме того, все антипсихотические препараты могут провоцировать пируэтную тахикардию (torsade de pointes), что может приводить к внезапной смерти. Это осложнение связано с их способностью удлинять интервал QT, и считается, что атипичные нейролептики вызывают его чаще.

Антипсихотические средства *вызывают многозвенную блокаду как ЦНС, так и вегетативной нервной системы*, что может проявляться антагонистическим действием в отношении не только **дофаминовых** и **серотониновых**, но и **М-холино-, α-адренорецепторов,** а также **H_1-рецепторов**. Вследствие химической неоднородности ЛС данной группы их взаимодействие с рецепторами различается по степени специфичности и аффинности.

Таблица 1. Классификация антипсихотических средств

Типичные	Атипичные
1. Производные фенотиазина • Хлорпромазин (аминазин) • Флуфеназин • Тиоридазин *2. Производные бутирофенона* • Галоперидол • Дроперидол *3. Производные тиоксантена* • Хлорпротиксен	*1. Производные дибензодиазепина* • Клозапин *2. Производные бензоксазола* • Рисперидон *3. Производные пиперазина* • Зипрасидон • Арипипразол *4. Производные фенилиндола* • Сертиндол *5. Замещенные бензамиды* • Сульпирид • Амисульприд

Таблица 2. Основные отличия типичных и атипичных антипсихотических лекарственных средств

Типичные	Атипичные
D_2	D_2< 5-HT_2 (1:20)
• Устраняют продуктивную симптоматику • Вызывают выраженные экстрапирамидные нарушения • Вызывают гиперпролактинемию	• Устраняют продуктивную симптоматику и ослабляют выраженность негативных симптомов шизофрении • Меньший риск развития экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии • Увеличивают риск развития метаболических нарушений (сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия)

Схема 1. Механизм действия антипсихотических средств

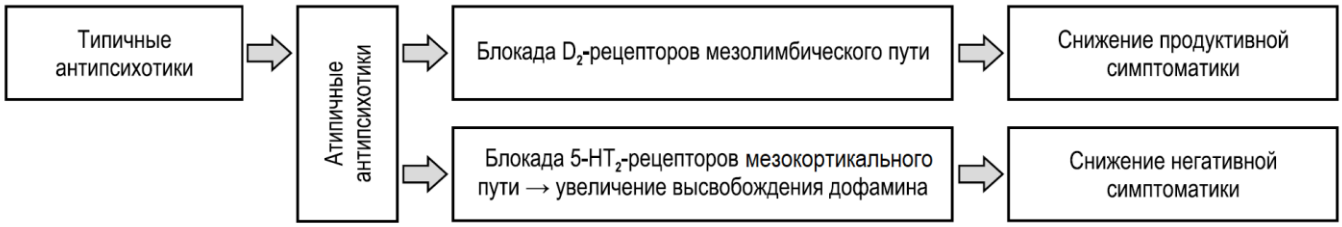


Схема 2. Графологическая структура темы «Типичные антипсихотические лекарственные средства»

Основные группы	Производные фенотиазина	Производные бутирофенона	Производные тиоксантена
Блокада рецепторов	D_1 и D_2- , α-адрено-, М-холино-, H_1-, 5-HT_{1A}, 5-HT_2-Rp		
Фармакологические эффекты	Антипсихотический, седативный; противорвотный, снижение тонуса скелетной мускулатуры, гипотермический, гипотензивный, потенцирование действия лекарственных средств, угнетающих ЦНС, антидепрессивный (хлорпротиксен)		
Показания	Психозы, рвота и икота центрального происхождения, гипертермия; нейролептанальгезия (дроперидол)		
Побочные эффекты	Дневная сонливость, депрессия; экстрапирамидная симптоматика (паркинсонизм, дискинезии, ригидность); антихолинергическая симптоматика (тахикардия, затруднение мочеиспускания, обстипация, нарушение аккомодации, увеличение ВГД, сухость кожи и слизистых); гиперпролактинемия (галакторея, гинекомастия, аменорея) и ортостатическая гипотензия; удлинение QT.		

Таблица 3. Графологическая структура темы
«Атипичные антипсихотические лекарственные средства»

Препараты	Рисперидон	Клозапин
Рецепторный механизм	5-HT2-, D2-, α-дарёно-Rp	D4-, 5-HT2-, М-холино, H1-, α-адрено-Rp
Фармакол. эффекты	Антипсихотический; седативный и гипотензивный (клозапин	
Показания к назначению	Психозы, резистентные к типичным антипсихотическим средствам	
Побочные эффекты	Возбуждение, тревога, гиперпролактинемия, удлинение QT	Агранулоцитоз, сонливость, ортостатическая гипотензия, тахикардия, затруднение мочеиспускания, обстипация, нарушение аккомодации, увеличение ВГД, мидриаз, сухость кожи и слизистых, удлинение QT

Таблица 4. Механизмы фармакологических эффектов антипсихотических лекарственных средств

Фармакологические эффекты	Локализация действия	Блокада рецепторов
Редукция продуктивной симптоматики	Мезолимбические и мезокортикальные проекции	Семейство D_1, D_2
Редукция негативной симптоматики		5-HT_2
Седативный	Восходящая ретикулярная формация, лимбическая система и гипоталамус	H_1-рецепторы, α-адренорецепторы
Гипотермический	Центр терморегуляции	Семейство D_2 α-адренорецепторы
Противорвотный	Триггерная зона рвотного центра	Семейство D_2
Гипотензивный	Гипоталамус, СДЦ, сосуды	5-HT_2, α-адренорецепторы
Гиперпролактинемия	Гипоталамо-гипофизарная область	Семейство D_2
Экстрапирамидные нарушения	Нигростриатная проекция	Семейство D_1, D_2
Уменьшение риска развития экстрапирамидных нарушений		М-холинорецепторы
Антихолинергический синдром	Периферические органы	М-холинорецепторы
Повышение аппетита, увеличение массы тела, противовоспалительный и антиэкссудативный	Восходящая ретикулярная формация ствола головного мозга, периферические рецепторы	H_1-рецепторы

Вопросы и задания по теме: «Антипсихотические средства»

1. Назовите типичные и атипичные антипсихотические средства
2. Объясните механизм следующих эффектов антипсихотических средств:
   - антипсихотического
   - экстрапирамидных нарушений
   - гиперпролактинемии
   - гипотензивного
   - седативного
   - противорвотного
3. Назовите антипсихотические средства, которые устраняют продуктивную и негативную симптоматику при шизофрении и практически не вызывают экстрапирамидные нарушения и гиперпролактинемию.
4. Заполните таблицу 5. «Побочные эффекты антипсихотических средств»

Побочные эффекты	Типичные антипсихотики (хлорпромазин)	Атипичные антипсихотики (клозапин)
Дневная сонливость, апатия		
Лекарственный паркинсонизм		
Галакторея, гинекомастия, эректильная дисфункция		
Ортостатическая гипотензия		
Тахикардия, повышение ВГД, задержка мочи, обстипация		
Агранулоцитоз		
Гепатотоксичность, фотосенсибилизация		
Нарушение толерантности к глюкозе		

5. Появление гинекомастии, галактореи при приеме антипсихотических средств обусловлены блокадой:
   1) D_2-рецепторов;
   2) 5-HT_2-рецепторов;
   3) М-холинорецепторов;
   4) α-адренорецепторов;
   5) H_1-рецепторов.

6. Назовите побочные эффекты антипсихотических средств, связанные с блокадой дофаминовых рецепторов в неостриатуме:
   1) гиперпролактинемия;
   2) ортостатическая гипотензия:
   3) тахикардия;
   4) экстрапирамидные расстройства;
   5) эректильная дисфункция.

7. Механизм экстрапирамидных расстройств антипсихотических средств обусловлен блокадой:
   1) D_2-рецепторов;
   2) 5-HT_2-рецепторов;
   3) М-холинорецепторов;
   4) α-адренорецепторов;
   5) H_1-рецепторов.

8. Назовите противопаркинсоническое средство, используемое для купирования экстрапирамидных расстройств у больных шизофренией:
   1) золпидем;
   2) клоназепам;
   3) леводопа;
   4) тригексифенидил;
   5) этосуксимид.

9. Отметьте побочные эффекты антипсихотических средств, обусловленные наличием у них М-холиноблокирующей активности:
   1) задержка мочи;
   2) нарушение аккомодации;
   3) сухость кожи и слизистых;
   4) брадикардия;
   5) увеличение внутриглазного давления.

10. Укажите побочные эффекты антипсихотических средств, связанные с блокадой D_2 –рецепторов гипофиза:
    1) галакторея;
    2) гипотензия;
    3) сухость кожи и слизистых;
    4) экстрапирамидные расстройства;
    5) эректильная дисфункция.

11. Определите ЛС, обладающее следующими свойствами:
    1) относится к группе типичных антипсихотических средств;
    2) оказывает непродолжительное антипсихотическое действие;
    3) потенцирует действие опиоидных анальгетиков, снотворных, общих анестетиков;
    4) в сочетании с фентанилом используется для нейролептанальгезии.

12. Определите ЛС, обладающее следующими свойствами:
    1) относится к группе атипичных антипсихотических средств;
    2) купирует негативную и продуктивную симптоматику психозов;
    3) характеризуется низким риском развития экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии;
    4) применение сопряжено с риском агранулоцитоза

13. Какие фармакологические эффекты антипсихотических средств являются результатом блокады дофаминовых рецепторов в ЦНС?
    1) антидепрессивный;
    2) антипсихотический;
    3) гипотензивный;
    4) противорвотный;
    5) седативный.

14. Какие побочные эффекты характерны для хлорпромазина?
    1) возбуждение;
    2) затрудненное мочеиспускание;
    3) зрительные и слуховые галлюцинации;
    4) ортостатическая гипотензия;
    5) тремор и гиперкинезы.

15. Для дроперидола характерны:
    1) антипсихотическая активность;
    2) потенцирование действия опиоидных анальгетиков;
    3) применение с целью нейролептаналгезии;
    4) противорвотная активность;
    5) психостимулирующая активность.

Ситуационные задачи

1. Женщина 35 лет в связи с выраженным галлюцинаторно-бредовым синдромом в течение длительного времени принимает галоперидол. Несколько дней назад у нее возникла экстрапирамидная дисфункция, включающая брадикинезию и тремор в покое. При осмотре психиатром выявлены глубокие изменения личности, характеризующиеся негативной симптоматикой шизофрении. Рекомендована отмена галоперидола и перевод на терапию клозапином с предварительным выполнением общего анализа крови до первого приема препарата и последующим контролем показателей крови с определенной регулярностью.

Что мотивировало врача к принятию такого решения?

К какой группе лекарственных средств относится клозапин?

Почему психиатр назначил пациентке исследования показателей периферической крови в динамике?

Каковы возможные побочные эффекты клозапина?

2. Пациент 42 лет длительное время наблюдается у психиатра по поводу тяжелого эндогенного психического заболевания. В течение многих лет он получал поддерживающую терапию антипсихотическими препаратами, чувствовал себя удовлетворительно. Его состояние изменилось накануне на фоне отказа от приема антипсихотического средства. В связи с жалобами на отсутствие сна и появившуюся немотивированную тревогу, осмотрен психиатром, которому пациент сообщил, что «за ним следят». Рекомендовано возобновление приема антипсихотического препарата с обязательным увеличением дозы. Для предупреждения экстрапирамидной симптоматики назначено антипаркинсоническое средство.

К какой группе антипсихотических средств, вероятнее всего, относится препарат, принимаемый пациентом?

Какой антипаркинсонический препарат обычно назначается для предупреждения и коррекции экстрапирамидных расстройств при лечении антипсихотическими средствами?

Какие антипаркинсонические лекарственные средства и почему нельзя использовать с этой целью?

2. АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Депрессия – психическое расстройство, проявляющееся подавленным настроением, когнитивной и двигательной заторможенностью, идеями самоуничижения, 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 ниаламида – одного из первых антидепрессантов неселективных ингибиторов моноаминооксидазы (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 6. 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-HT_2- и 5-HT_3-рецепторы, в связи с этим усиление серотонинергической передачи реализуется только через серотониновые 5-HT_1-рецепторы; умеренно блокирует гистаминовые H_1-рецепторы, оказывает седативное действие.

*** – ингибирует обратный захват серотонина, антагонист 5-HT_{2A}-рецепторов (антидепрессивное и антипсихотическое действие, выраженная седация), H_1-рецепторов и α_1-адренорецепторов (ортостатическая гипотензия), антихолинергических эффектов не вызывает.

Схема 3. Графологическая структура темы «Антидепрессанты»

Группы	ИОНЗ моноаминов	Ингибиторы МАО	Атипичные
Механизм действия	Увеличение концентрации моноаминов в синаптической щели Дополнительно: ТАД и мапротилин – блокада H_1-, α-адрено- и М-холиноRp		
Фармакологические эффекты	• Антидепрессивный • Анксиолитический ($\uparrow$5-HT_{1A}-рецепторов в префронтальной коре и гиппокампе $\rightarrow \downarrow$ тревога) • Седативный (амитриптилин, миртазапин, 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 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**	Тахикардия, сухость кожи и слизистых

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

Таблица 7. Спектр психотропной активности антидепрессантов

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

3. 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 антиманиакальными 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 4. Графологическая структура «Соли лития»

ЛС	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 вызвает 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-холиноблокирующими 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 накопление 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?

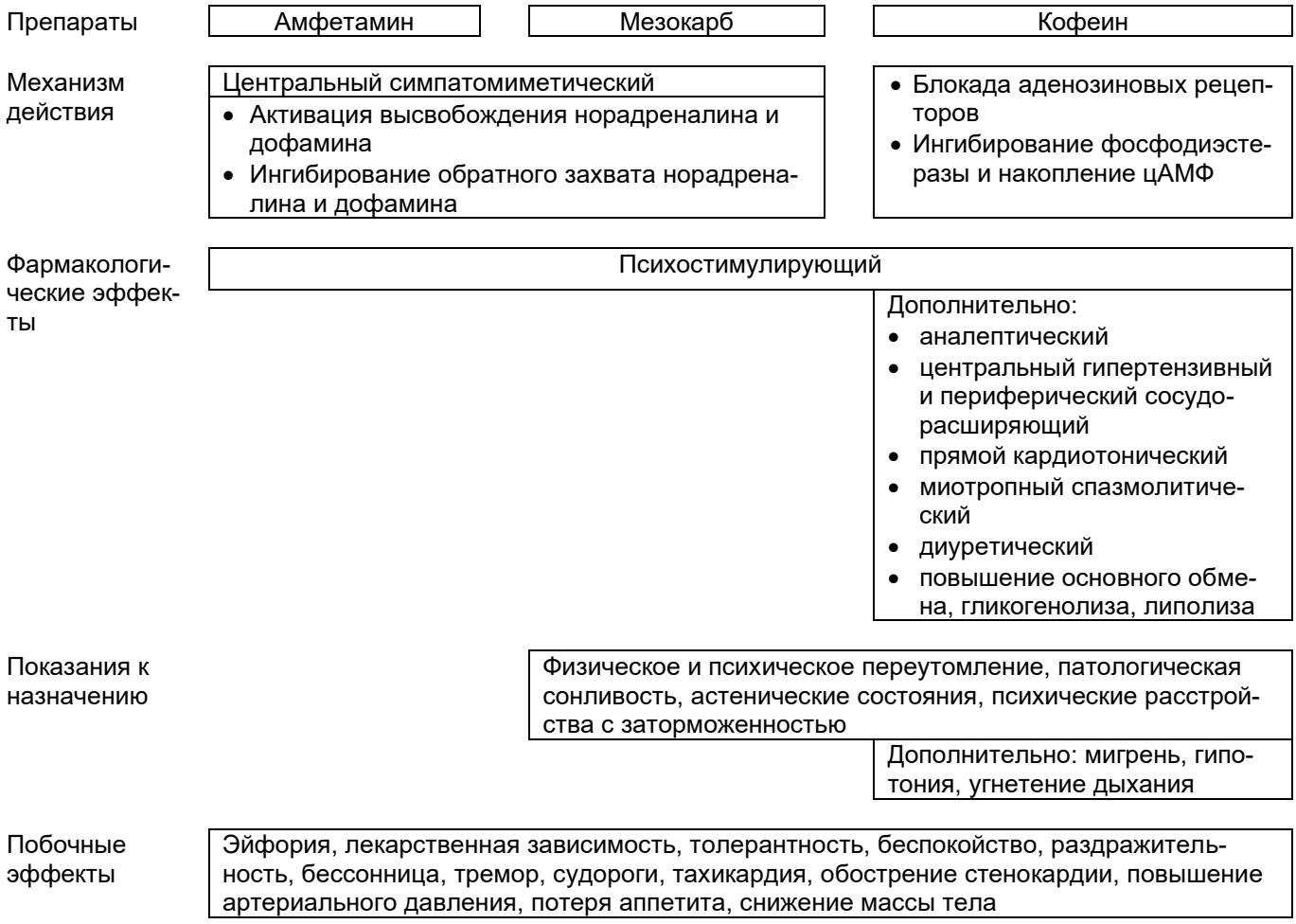
4. ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ И НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

4.1. 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 5. Графологическая структура темы «Психостимуляторы»



4.2. 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 6. 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 1А 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 ЛИТЕРТУРЫ

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.