

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМАКОЛОГІЇ ТА
БОТАНІКИ

ФАРМАКОЛОГІЯ

Змістовий модуль 3. Лікарські засоби, що регулюють функції ЦНС

методичний посібник для викладачів фармацевтичного факультету
(для спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»)

Запоріжжя

2021

УДК 615.21(075.8)

Ф 24

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
Протокол № від « » 2021 р.
та рекомендовано для використання в освітньому процесі*

Автори укладачі: проф. Тржецинський С. Д., доц. Гречана О. В., ст.викл. Носуленко І.С., ст.викл. Кініченко А.О., ас. Цикало Т.О.

Рецензенти:

- **С. І. Коваленко** – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри органічної і біоорганічної хімії ЗДМУ;
- **В. О. Демченко** – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління і економіки фармації ЗДМУ.

Ф 24 **Фармакологія. Змістовий модуль 3. Лікарські засоби, що регулюють функції ЦНС** : методичний посібник для викладачів фармацевтичного факультету (для спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація») / С.Д. Тржецинський, О.В. Гречана, І.С. Носуленко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. – 164 с.

УДК 615.21(075.8)

©Тржецинський С. Д., Гречана О. В., Носуленко І.С., Кініченко А.О., Цикало Т.О.
©Запорізький державний медичний університет, 2021.

ВСТУП

Сучасний темп життя диктує нам зміни ролі провізора в системі охорони здоров'я. Зараз на спеціаліста в галузі «Фармація» покладається обов'язок не тільки по забезпеченню ліками та сприянню їх раціонального використання, а й надання хворому повної інформації про ліки, лікарські форми та особливості їх застосування, вплив різноманітних факторів на фармакодинамічні ефекти, взаємодію з іншими препаратами та можливий несприятливий вплив на організм людини. Для здійснення цих задач провізор має володіти сучасною інформацією та достатнім обсягом знань, які б уніфікувалися із знаннями інших спеціалістів та колег. Окрім зазначеного, уніфікація викладання дисциплін та навчальних планів дозволяє підвищити мобільність викладачів та здобувачів освіти і можливості працевлаштування студентів, а також полегшити професійне визнання.

Саме для досягнення таких цілей і було створено наведений методичний посібник. Зазначене видання містить рекомендації по проведенню практичних занять з фармакології, які присвячені лікарським засобам, що впливають на функції центральної нервової системи. Кожна розглянута тема містить уніфікований план проведення занять, актуальність, цілі, переліки питань, що необхідно розглянути під час занять, графологічні схеми, приклади завдань та зразок їх виконання, а також базу тестових завдань за темою з зазначенням правильної відповіді.

Посібник може бути використаний як досвідченими викладачами, так і співробітниками, котрі ще не мають достатніх педагогічних навичок, для підготовки до проведення занять.

ЗАНЯТТЯ № 12

ОПОЇДНІ ТА НЕОПОЇДНІ АНАЛЬГЕТИКИ. ФАРМАКОЛОГІЧНІ КОРЕКТОРИ ЗАПАЛЕННЯ (НПЗЗ)

Актуальність теми: Однією з найпоширеніших скарг з боку відвідувачів аптек або хворих, котрі звернулися до лікаря, є відчуття болю. Протоколи лікування захворювань, окрім препаратів для терапії основного захворювання, включають також засоби для усунення болю. Вивчення знеболюючих засобів займає важливе місце у вивченні фармакології. Знання лікарських препаратів, що відносяться до цієї групи, особливостей їх фармакодинаміки і фармакокінетики дасть можливість спеціалісту забезпечити адекватну допомогу.

I. Мета навчання:

Загальна: Вивчити загальні принципи фармакологічної корекції відчуття болю. Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як наркотичні та ненаркотичні анальгетики, нестероїдні протизапальні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію наркотичних анальгетиків, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння морфіном і заходи допомоги. Вивчення антагоністів наркотичних анальгетиків (налуксон, налтрексон), механізм їх дії, застосування.

2. Вивчити класифікацію ненаркотичних анальгетиків. Вивчити класифікацію анальгетиків-антипіретиків, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння і заходи допомоги.

3. Вивчити класифікацію нестероїдних протизапальних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння і заходи допомоги.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності:

		<ul style="list-style-type: none"> - бажання допомогти хворим, людям похилого віку; - бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких; - бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами; - престиж професії фармацевта; - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1	Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.2	Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3	Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного кард-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	30 хвилин
---	-----------

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Поняття про біль, систему ноци- і антиноцицепції, її нервових і гуморальних регуляторів. Загальна характеристика анагетичних засобів. Відмінність наркотичних анагетиків від ненаркотичних.

2. Класифікація наркотичних анальгетиків за походженням, хімічної будові і спорідненості до рецепторів опіатів.

3. Основні засоби і їх порівняльна характеристика (морфіну гідрохлорид, омнопон, кодеїну фосфат, промедол, фентаніл, пентазоцин, трамадол (тримепередин), бупренорфін).

4. Механізм знеболювальної дії морфіну. Фармакокінетика, особливості біотрансформації і елімінації. Показання до застосування.

5. Вплив морфіну на дихання, кашльовий і блювотний центри, кровообіг, тонус гладких м'язів внутрішніх органів. Роль активації ноцицептивних структур.

6. Побічні ефекти морфіну і їх механізми. Гостре отруєння морфіном і заходи допомоги.

7. Здатність морфіну викликати фізичну і психічну залежність. Поняття про абстинентичний синдром. Фармакокінетика морфіну, особливості біотрансформації і елімінації.

8. Анальгетики зі змішаним типом дії (опоїдний + неопоїдний).

9. Антагоністи наркотичних анальгетиків, механізм їх дії (наллоксон, налтрексон), застосування.

10. Особливості, що відрізняють дію ненаркотичних анальгетиків від наркотичних.

11. Класифікація ненаркотичних анальгетиків за хімічною структурою. Загальна характеристика груп.

12. Класифікація ненаркотичних протизапальних засобів (НПЗ) за механізмом дії (за здатністю інгібувати циклооксигеназу - ЦОГ).

13. Механізм протизапальної, беззаспокійливої і жарознижуючої дії нестероїдних протизапальних засобів. Показання до призначення.

14. Фармакологічна характеристика власне нестероїдних протизапальних засобів: неселективних інгібіторів ЦОГ-1 і ЦОГ-2: кислота ацетилсаліцилова (аспірин), ібупрофен, диклофенак натрію (ортофен), індометацин, піроксикам, селективних інгібіторів ЦОГ- 2 : німесулід,

мелоксикам (моваліс), целекоксиб (целебрекс). Показання до застосування, побічні ефекти, їх профілактика.

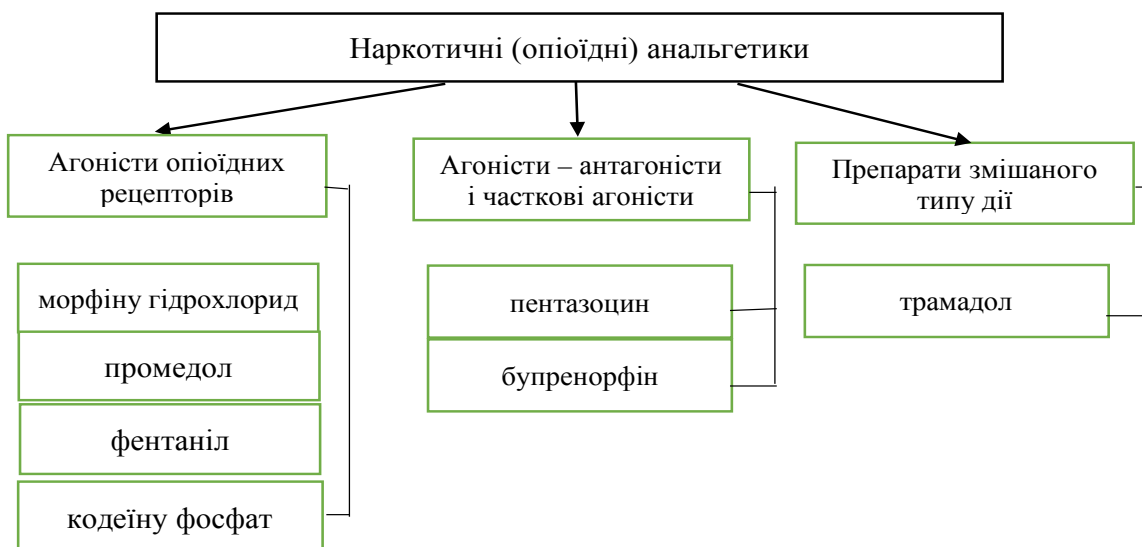
15. Особливості дії і застосування інших препаратів з групи ненаркотичних анальгетиків (амізон).

16. Комбіновані препарати: баралгін (спазмалгон). Особливості дії і застосування.

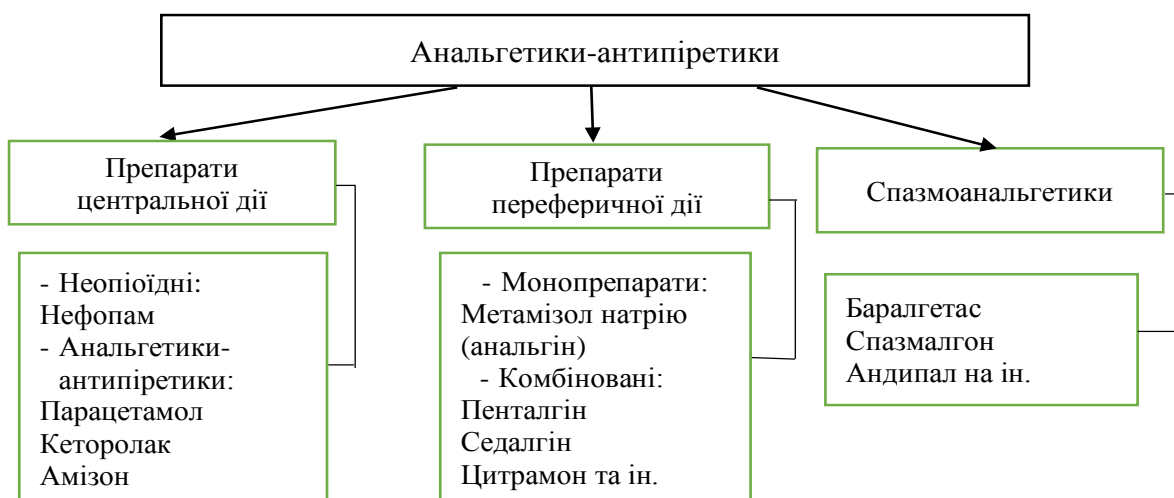
17. Побічні ефекти, які викликають ненаркотичні анальгетики (ульцерогенний, гематоксичний, антиагрегаційний, нефро- і гепатотоксичний, алергічний і дія на тканину суглобів).

VI. Графологічна структура теми

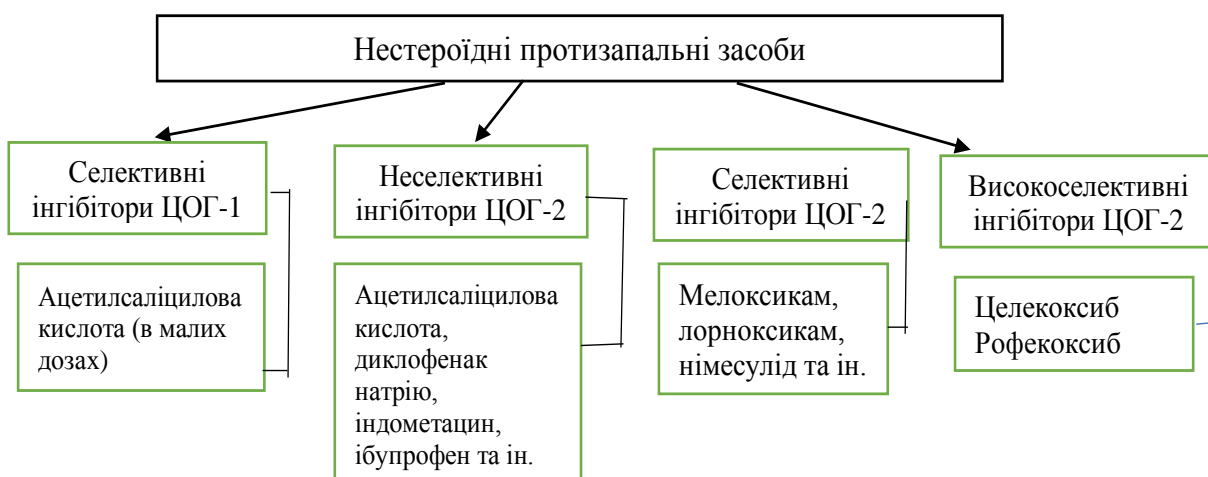
6.1. Графологічна структура «Класифікація наркотичних анальгетиків»



6.2. Графологічна структура «Класифікація анальгетики-антипіретики»



6.3. Графологічна структура «Класифікація НПЗЗ»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Анальгетики (лат. analgetica; від ан. і грец. ἄλγος - біль) – знеболювальні (анальгетичні) засоби, які частково чи цілком пригнічують центральні або периферичні механізми формування больової чутливості.

В залежності від хімічної будови, механізму дії, особливостей фармакодинаміки анальгетики розподіляють на дві групи: наркотичні (великі) і ненаркотичні (малі) анальгетики.

Наркотичні анальгетики або опіоїди – лікарські препарати, які повністю знімають або зменшують біль різного походження, в великих дозах викликають сон, та при повторних введеннях до них розвивається фізична і психічна залежність – наркоманія.

У сприйнятті болю беруть участь таламус, гіпоталамус, ретикулярна формація, лімбічна система, потилична та лобна ділянки кори.

Класифікація наркотичних анальгетиків

I. Агоністи

1. Рослинного походження:

а) неогаленові препарати (омнопон);

б) алкалоїди опію (морфіну гідрохлорид, кодеїну фосфат).

2. Тваринного походження (похідні енкефалінів, ендорфінів).

3. Синтетичні і напівсинтетичні (промедол, фентаніл, трамадол, піритрамід).

II. Синергоантагоністи (пентазоцину гідрохлорид і лактат, налорфіну гідрохлорид, бупренорфін, буторфанол).

III. Препарати змішаного механізму дії (трамадол).

IV. Антагоністи (налоксону гідрохлорид, налтрексон).

За *хімічною структурою* наркотичні анальгетики і антагоністи можна розподілити на похідні піперидинфенантрени (морфіну гідрохлорид, кодеїну фосфат, налорфіну гідрохлорид); фенілпіперидину (промедол, фентаніл); бензоморфану (пентазоцину гідрохлорид, лактат), циклогексанолу (трамадол), морфінану (бупренорфін, буторфанол, налоксону гідрохлорид, налтрексон).

Механізм дії НА є складним в світі сучасних уявлень про фізіологію болю. Біль і анальгезія забезпечуються функціонуванням двох структурних систем – ноцицептивної (лат. *posse* – пошкоджую), яка сприймає біль, приймає участь у його передачі, і антиноцицептивної, яка біль заглушає.

Початковими *ноцицептивними* структурами є ноцицептори – чутливі

нервові закінчення, які сприймають больові подразнення. Вони локалізуються в шкірі, слизових оболонках, сухожиллях, зв'язках, артеріях та ін.

Больовий стимул передається до центральних нейронів по аферентним волокнам за допомогою передавачів – різних поліпептидів, медіаторів болю.

Механізм дії НА складається з трьох основних рівнів.

Перший рівень дії – желатинова субстанція задніх рогів спинного мозку. Наркотичні анальгетики зв'язують опіатні рецептори (μ , γ , δ , χ , ε) і викликають блок проведення больових імпульсів і відповідей на них.

Другий рівень дії наркотичних анальгетиків на опіатні рецептори – це центральні ділянки середнього і проміжного мозку.

Третій рівень дії наркотичних анальгетиків реалізується у верхній лобній і тім'яній звивинах.

В корі головного мозку, вказаних її закрутках, здійснюються функції емоціональної та психічної оцінки болю, визначаються фактори, які супроводжують і викликають біль, а наркотичні анальгетики знижують збудливість больових центрів і знімають негативну емоційну забарвленість болю.

Антиноцицептивна система забезпечує тормозний вплив на передачу больових стимулів із первинних аферентних волокон на вставні нейрони – серотонінергічні, норадренергічні, енкефалінергічні, ацетилхолінергічні.

За сучасними даними, ОР знаходяться в мембранах нейронів, які беруть участь у проведенні ноцицептивних імпульсів і являють собою ліпопротеїдні ділянки з високою спорідненістю до морфіну та інших НА. ОР реагують із специфічними лігандами (від лат. *ligo* – зв'язую) – ендogenous опіатними пептидами (опіатами).

У наш час виділяють щонайменше п'ять типів ОР: μ – (мю), δ – (дельта), σ – (сигма), ε – (епсилон), χ – (капа). Вони розрізняються по переважаючій локалізації в мозку, функціональній ролі, спорідненням до ендogenous опіатів і НА. Наприклад, морфін є μ -антагоністом, енкефаліни

діють на δ -рецептори, β -ендорфін – на ε -рецептори, динорфін і α -неоендорфін – на χ -рецептори

Підтипи опіоїдних рецепторів та їх ефекти:

а) μ – анальгезія, пригнічення дихання, ейфорія, формування залежності, седативний ефект, пригнічення просування вмісту по травному каналу, міоз;

б) κ – анальгезія, седативний ефект, психотоміметична дія;

в) δ – анальгезія, ейфорія, зміни поведінки;

г) σ – манія, підвищення частоти дихання, галюцинації, мідріаз.

Опіатні рецептори виконують гальмівну функцію. Їх активація супроводжується гіперполяризацією, гальмуванням аденілатциклази і потраплянням в клітини іонів Ca^{2+} , внаслідок чого затримується викид у синаптичну щілину медіаторів болю (альгогенів), ацетилхоліну, норадреналіну та ін.

Ендогенні опіати і НА справляють вплив на всі п'ять типів ОР, але в неоднаковій мірі. Тому кінцевий фармакологічний ефект неоднозначний для кожного препарату і визначається результатом збудження різних ОР.

Таким чином, *механізм анальгезії НА* пов'язаний з пригніченням ноцицептивної інформації та підсиленням ролі антиноцицептивної системи, що призводить до пригнічення виділення альгогенів на всьому шляху проходження больових імпульсів. Вони пригнічують вставні нейрони спинного мозку, ретикулярну формацію, таламічні больові центри, лімбічну систему, кору головного мозку.

Еталоном групи наркотичних анальгетиків є *морфіну гідрохлорид*. Його отримують з опію. Тому препарати цієї групи мають також назву опіатів (що містяться в опії) та опіоїдів (їх синтетичних аналогів). Наркотичні анальгетики іноді називають морфіноподібними засобами.

Ефекти морфіну.

Ефекти пригнічення: анальгезія, зменшення частоти та глибини дихання, пригнічення центральних ланок кашльового рефлексу, з боку

психічної сфери – сонливість, загальмованість.

Ефекти стимуляції: блювота (збудження тригерної зони блювотного центру), брадикардія (підвищення тону ядер блукаючого нерва), міоз (підвищення тону ядер окорухового нерва), ейфорія (стан повного психічного благополуччя з приємними емоційними переживаннями та відчуттям фізичного комфорту), зростання активності вставочних нейронів спинного мозку із поживленням сухожилкових рефлексів

Шляхи введення в організм - підшкірно та внутрішньом'язово (знеболювальна дія через 10-15 хв), після прийому всередину - пресистемна елімінація (у загальній кровотік попадає 20-60 %), під язик, звідки він швидко всмоктується, епідурально, субарахноїдально, у шлуночки мозку.

Тривалість анальгезуючої дії 4-6 год. Вища разова доза морфіну становить 0,02 г, вища добова – 0,05 г.

Застосування наркотичних анальгетиків: профілактика і лікування больового шоку, травми, опіки, гострий інфаркт міокарда, для премедикації, для потенціювання дії наркозних речовин, для анальгезії в післяопераційному періоді, при кольках, для полегшення страждань онкологічних хворих 4 клінічної групи (не підлягають радикальному лікуванню), при гострому животі (сильний біль у черевній порожнині, зумовлений перфорацією виразки, гострим апендицитом, гострою кишковою непрохідністю тощо) - лише від моменту встановлення діагнозу. При гострій лівошлуночкової серцевій недостатності (морфін викликає пригнічення тону вазомоторних центрів із розширенням артеріол і венул та зменшенням навантаження на серце), травми грудної клітки, що супроводжуються кашлем (морфін пригнічує центральні ланки кашльового рефлексу).

Побічні ефекти морфіну: блювання (збудження пускової зони блювотного центру), брадикардія (підвищення тону ядер блукаючого нерва), спазм сфінктерів шлунково-кишкового тракту, що супроводжується закрепамі, підвищення тону гладкої мускулатури сечовивідних і жовчовивідних шляхів (затримка сечовиведення, застій жовчі), бронхоспазм,

залежність, толерантність.

Протипоказання до застосування морфіну: при болю, який супроводжує хронічні захворювання. У виняткових випадках його вводять (не більше 1-2 ін'єкцій) при болю, що загрожує виникненням больового шоку, при загостренні, скажімо, виразкової хвороби; дітям до 2 років; у віці від 2 до 6 років та старим людям препарат треба призначати дуже обережно (можливе пригнічення дихання); під час вагітності і лактації; для знеболювання пологів (пригнічення дихання плода); при травмах черепа, крововиливах у мозок (підвищення внутрішньочерепного тиску); при пригніченні функції дихального центру, ураженні органів дихання, при бронхіальній астмі.

Оmnopон містить суміш алкалоїдів опію (з них морфіну 48-50 %), не викликає спазмів гладкої мускулатури, оскільки містить алкалоїди ізохінолінового ряду, Використовується для знеболювання за всіма показаннями, що й морфіну гідрохлорид, зокрема, при кольках

Промедол - тривалість анальгезуючої дії - 3-4 год, помірний спазмолітичний вплив на гладку мускулатуру внутрішніх органів, стимулює ритмічні скорочення матки, не пригнічує дихання, можна використовувати для знеболювання та стимуляції пологів, у випадку больового синдрому, що пов'язаний із спазмами гладкої мускулатури.

Фентаніл - синтетичний наркотичний анальгетик короткої дії, анальгезуюча активність у 300 разів вища, ніж у морфіну; знеболюючий ефект після внутрішньовенного введення – через 1-3 хв, триває 15-30 хв; застосовується разом з нейролептиком дроперидолом (комплексний препарат - “таламонал”) для нейролептанальгезії – різновиду загального знеболювання.

Кодеїн - алкалоїд опію, анальгезуюча дія невелика, але значний протикашльовий ефект, використовується як протикашльовий засіб центральної дії; як анальгетик слабкої дії у поєднанні з ненаркотичними анальгетиками (парацетамолом) для потенціювання ефекту.

Пентазоцин – агоніст-антагоніст опіюїдних рецепторів, порівняно з морфіном, дещо безпечніший в плані розвитку залежності. Показаний при болю середньої інтенсивності у тих випадках, що й інші наркотичні анальгетики. При сильному болю його застосування обмежене, оскільки при підвищенні дози препарату з'являються тривога, збудження може викликати підвищення артеріального тиску і тахікардію, тому його не радять застосовувати при гострому інфаркті міокарда. При його введенні особам із наркотичною залежністю виникають явища абстиненції.

Бупренорфін - частковий агоніст мю-опіюїдних рецепторів. Діє довше та анальгезуюча активність вища, ніж морфін (близько 6 год.), використовується у дозах 0,3-0,6 мг. При пригніченні дихання, яке він спричиняє, налоксон менш ефективний, тому що бупренорфін повільно вивільняється із зв'язку з м-рецепторами. Показаний для зменшення болю в тих же ситуаціях, що й інші наркотичні анальгетики, може бути використаний при детоксикації та підтримуючому лікуванні осіб із залежністю.

Трамадол - анальгезуюча дія не поступається дії морфіну. При внутрішньовенному введенні ефект розвивається через 5-10 хв, при застосуванні всередину – через 30-40 хв, дія продовжується 3-5 год. Використовується в хірургії, травматології, гінекології, неврології, урології, онкології, при всіх видах гострого і хронічного болю помірної і значної інтенсивності, в тому числі післяопераційного, травматичного

Гостре отруєння наркотичними анальгетиками

Симптоми: запаморочення, нудота, блювання (рідко), сильне потовиділення, загальна слабкість, сонливість, яка переходить у глибокий сон і кому, шкіра бліда, ціанотична, температура тіла знижена, пульс слабкий, артеріальний тиск знижений, дихання нечасте, поверхневе. Тріада при отруєнні морфіном: різкий міоз, патологічне дихання типу Чейн-Стокса, зберігаються сухожилкові рефлекси.

Лікування гострого отруєння: налоксон (антагоніст опіюїдних

рецепторів), внутрішньовенно у дозі 0,4-1,2 мг, загальна доза налоксону не більше 10 мг. Промивання шлунка (для морфіну характерна ентерогепатична циркуляція) 0,05-0,1% розчином калію перманганату та 0,5 % розчином таніну, суспензія 20-30 г активованого вугілля, сольове проносне (натрію сульфат), форсований діурез, атропіну сульфат, інгаляції карбогену (5-7 % CO₂ і 93-95 % кисню).

Ненаркотичні анальгетики (неопіїдні, нестероїдні протизапальні засоби, НПЗЗ) – це лікарські препарати різної хімічної структури, які володіють протизапальною, анальгезуючою та жарознижуючою діями та не мають наркогенного потенціалу.

Анальгетики-антипіретики і спазмоанальгетики виявляють анальгетичну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів (ПГ) у місці запалення та ЦНС, що веде до зменшення сенсibiliзації ноцицепторів до дії альгогенів, порушення сприйняття болю і відповідних реакцій на неї, зменшення механічного стискання рецепторних закінчень, так як ненаркотичні анальгетики здійснюють усунення запального набряку. Інгібуючи фермент простагландинсинтетазу, ННА викликають зниження порогу синаптичної передачі ноцицептивних імпульсів до ЦНС. Парацетамол майже не впливає на периферичну простагландинсинтетазу, але пригнічує дію ферменту в центральній нервовій системі.

Поряд з периферичною дією ненаркотичні анальгетики виявляють центральний ефект: блокують дію простагландинів у ЦНС і знижують збудливість больових центрів.

Жарознижуюча дія ННА пов'язана зі зменшенням пірогенної дії ПГ на центр терморегуляції та збільшенням процесу тепловіддачі.

Неопіїдні ННА впливають на дофамінові, норадреналінові і серотонінові рецептори в ЦНС, зменшують їх чутливість до специфічних медіаторів і запобігають, тим самим, проведенню больового імпульсу.

Класифікація НПЗЗ за хімічною будовою:

1. Похідні саліцилової к-ти: Ацетилсаліцилова кислота (Аспірин)
2. Похідні піразолону: Анальгін (метамізол), Бутадіон
3. Похідні аніліна: Парацетамол
4. Похідні арилалканових кислот:
арилоцтової к-ти: Диклофенак-натрій (Ортофен, Вольтарен);
арилпропіонової к-ти: Ібупрофен, Кетопрофен, Напроксен;
гетероарилоцетової к-ти: Кеторолак трометамин;
індолоцтової к-ти: Індометацин, Суліндак.
5. Препарати інших хімічних груп:
антоанилової к-ти: Мефенамова кислота
оксиками: Мелоксикам (Моваліс)
ізонікотинової к-ти: Амізон
інші: Німесулід (Месулід)
6. Коксиби: Целекоксиб, Рофекоксиб, Еторикоксиб, Парекоксиб

Дві форми циклооксигенази (ЦОГ)

ЦОГ-1 - конституїтивна - синтезує простагландини, які регулюють функції гомеостаза. Локалізується в слизовій шлунка, нирки, тромбоцити, ендотелій.

ЦОГ-2 – індукцибельна - синтезує простагландини, які приймають участь в розвитку запалення, болі, лихоманки.

Класифікація НПЗЗ за механізмом дії:

1. Інгібітори переважно ЦОГ-1: ацетилсаліцилова кислота (аспірин) в дозах до 375 мг).
2. Невибіркові інгібітори ЦОГ-1 и ЦОГ-2: диклофенак-натрій (вольтарен, ортофен), ібупрофен (бруфен, солпафлекс, нурофен), індометацин (метиндол), ацетилсаліцилова кислота (в дозах більше 375 мг)
3. Інгібітори переважно ЦОГ-2: мелоксикам (мовалис), німесулід (месулід, німід, найс).
4. Високоселективні інгібітори ЦОГ-2: целекоксиб (целебрекс), рофекоксиб (рофіка).

Препарати обмежують розвиток ексудативної та проліферативної фаз запалення, на альтерацію впливають мало.

Протизапальний ефект пов'язаний з тим, що НПЗЗ пригнічують утворення із арахідонової кислоти медіаторів болю, запалення та лихоманки – простагландинів, внаслідок чого знижується активність ферменту ЦОГ-2 (індуцибельного). Пригнічують синтез та вивільнення медіаторів запалення (серотоніну, гістаміну), пригнічують активність гіалуронідази - фермента, який розщеплює гіалуронову кислоту, тим самим обмежують процес ексудації; інгібують синтез колагену фібробластами грануляційної тканини, пригнічують проліферативну фазу запалення.

Анальгетичний ефект виникає через 0,5-2 години та є, насамперед, наслідком протизапальної дії. Основний компонент - периферичний (зменшення продукції альгогенів, антиексудативна дія). Центральний компонент - пов'язаний з гальмуванням проведення больових імпульсів до кори головного мозку.

Знижують температуру тіла (через 0,5-2 години), тільки якщо вона підвищена, тобто при лихоманці, що пов'язано з інгібуванням синтезу простагландинів в центрі терморегуляції в гіпоталамусі. Значно посилюють тепловіддачу внаслідок розширення судин шкіри, слизових оболонок, підвищення функції потових залоз.

Показання до застосування НПЗЗ:

головний біль, зубний біль, радикуліти, неврити, невралгії, міозити, міалгії, артрити, артралгії, при болю, що пов'язаний з органами малого таза (дисменорея). Для потенціювання їх дії – комбінації, парацетамол з кодеїном, анальгін з димедролом, анальгін з кодеїном.

Побочні ефекти НПЗЗ:

Ульцерогенна дія (диспепсія, ерозії та виразки шлунка, ураження кишечника). Гепатотоксичність (підвищення печінкових ферментів). Нефротоксичність (порушення клубочкової фільтрації, підвищення АТ, набряки). Неврологічні - головний біль, запаморочення голови. Алергічні

прояви - зуд, сип, аспіринова астма. Гемотоксичність - лейкопенія, тромбоцитопенія. Інші - стоматит, васкуліт, панкреатит.

Кеторолак за анальгезуючою дією переважає ефект кислоти ацетилсаліцилової, індометацину і прирівнюється до опіоїдних анальгетиків, проявляє помірні протизапальний, жарознижувальний та антиагрегантний ефекти. Високоєфективний при болях в післяопераційному періоді, в онкологічній практиці, під час пологів, при травмах, коліках.

Кетопрофен потужний анальгезуючий, протизапальний та жарознижувальний агент, використовується при артрозах і артритих, спондиліті, болю різного генезу (після операцій, при травмах), при болючих менструаціях тощо. Призначають всередину, внутрішньом'язово у свічках, у вигляді мазі.

Порівняння активності НПЗЗ

Протизапальна активність: диклофенак натрія > індометацин > бутадіон > ібупрофен > напроксен = мелоксикам = целекоксиб = німесулід > ацетилсаліцилова кислота.

Анальгетична активність: кеторолак > диклофенак натрія > анальгін > індометацин > парацетамол > ібупрофен > бутадіон = мелоксикам = целекоксиб.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання(зразок виконання типового кард-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1.1 Кодеїну фосфат
- 1.2 Ацетилсаліцилова кислота
- 1.3 Налоксон
- 1.4 Целекоксиб
- 1.5 Трамадол

II. Гостре отруєння морфіном гідрохлоридом. Симптоми. Заходи допомоги.

Зразок виконання карт-завдання

I. Rp.: Aer. Salbutamoli 100 mkg/d 200 doses 12ml

D.t.d. N 1

S. По 1 інгаляції 3-4 рази на день при загостренні бронхіальної астми

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca²⁺ – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння морфіном гідрохлоридом.

Симптоми: запаморочення, нудота, блювання (рідко), сильне потовиділення загальна слабкість, сонливість, яка переходить у глибокий сон і коматозний стан, звуження зіниць (**міоз**) зі зниженням реакції на світло, гіпертонус м'язів, іноді клоніко-тонічні судоми, пригнічення дихання (**дихання Чейна-Стокса**), зберігаються сухожилкові рефлекси. Шкіра бліда, ціанотична, температура тіла знижена, пульс слабкий, артеріальний тиск знижений. Ступінь пригнічення дихання переважає над пригніченням свідомості. В важких випадках порушується дихання та розвивається асфіксія – різкий ціаноз слизових оболонок та СС недостатність (брадикардія).

Заходи допомоги:

1. Специфічний антидот - налоксон 0,4–2 мг в/в або п/шк, потім при в/в введені через 2–3 хв, при п/шк введені через 10 хв повторно вводять такі ж дози налоксону.

2. Нормалізація дихання (інтубація трахеї, ШВЛ).

3. Промивання шлунка (для морфіну характерна ентерогепатична циркуляція) 0,05-0,1% р-ном калію перманганату та 0,5 % розчином таніну.

Повторне промивання шлунку (навіть при парентеральному введенні опіатів).

4. Суспензія 20-30 г активованого вугілля всередину, сольове послаблююче (натрію сульфат), форсорований діурез.

5. Глюкоза - 40% 40 мл в/в.

6. Інфузійна терапія кристалоїдними розчинами.

7. Симптоматична терапія (атропін в/в, кофеїн, кордіамін в/в), зігрівання тіла, вітамін В₁ в/в, інгаляції карбогену (5-7 % CO₂ і 93-95 % кисню).

ІХ. Завдання для самостійної роботи студентів

Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Ситуаційні завдання:

Хворий був доставлений в лікарню з переломом нижньої кінцівки, які супроводжувалися сильними болями. Для профілактики больового шоку ввели анальгетик. Біль зменшився, але почалася блювота. Які анальгетики можна використати для профілактики больового шоку.

А) Визначити препарат, який ввели хворому.

Б) Назвати його групову приналежність і виписати в рецепті

В) Чим можна пояснити описані ускладнення і як їх можна уникнути.

Хворий отримував впродовж декількох тижнів один з нестероїдних протизапальних засобів, оскільки страждав ревматоїдним артритом. Біль і запалення в суглобах значно зменшилися, але хворий став відмічати диспепсичні явища, біль в області шлунку. У стаціонар був доставлений з шлунковою кровотечею.

А) Визначити препарат, його групову приналежність, написати його найбільш відомі синоніми.

Б) Причина ускладнень. Заходи профілактики.

2. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :

- 1) Похідне піперидину для зниження тонуусу сечоводів при літотрипсії
- 2) Наркотичний аналгетик при інфаркті міокарду.
- 3) Наркотичний аналгетик для поєднання з нейролептиком.
- 4) Синтетичний аналгетик тривалої дії в супозиторіях після оперативної екстракції геморагічних вузлів
- 5) Антидот при гострому отруєнні аналгетиком опіату.
- 6) Препарат з групи, що вивчається, для знеболення кишкових кольок
- 7) Тривалий антагоніст опіодних анальгетиків
- 8) Препарат для зняття травматичного шоку при дорожньо-транспортній пригоді
- 9) Мелоксикам при болях у суглобах
- 10) Анальгін при зубному болі
- 11) Целекоксиб при міозиті хворому гастритом
- 12) Диклофенак в пластирі при бурситі
- 13) Німесулід (мазь) при вивиху суглобу
- 14) Антипіретик при лихоманці дорослому з виразковою хворобою шлунку.
- 15) Селективний інгібітор циклооксигенази при ревматоїдному артриті
- 16) Анальгетик з найбільш вираженим протизапальним ефектом в супозиторіях при поліартриті.
- 17) Болезаспокійливий засіб при зубному болі.
- 18) Засіб для лікування невралгії в ін'єкціях.
- 19) Препарат з групи НПЗЗ без ульцерогенної дії
- 20) Комбінований препарат з групи ненаркотичних анальгетиків для купірування кольки

3. *Заповнити таблицю "Класифікація нестероїдних протизапальних засобів за здатністю пригнічувати форми циклооксигенази"*

(приклад виконання завдання)

Розташуйте препарати по механізму дії :			
Селективні інгібітори ЦОГ-1	Неселективні інгібітори (ЦОГ-1 і ЦОГ- 2)	Переважно інгібітори ЦОГ-2	Селективні інгібітори ЦОГ-2
Ацетилсаліцилова кислота (в дозі до 0,15)	Ацетилсаліцилова кислота Диклофенак натрію Мефенамова кислота Індометацин Бутадіон Піроксикам Кетопрофен	Мелоксикам Німесулід Лорноксикам	Целекоксиб Рофекоксиб та ін.

Х. Підсумковий контроль знань (база тестів з теми)

1. Хворому з неоперабельним раком шлунку призначили промедол для зняття вираженого больового синдрому. З часом хворий став відмічати зменшення знеболювального ефекту і тривалості дії препарату, різке посилення болю в усьому тілі. Лікар пояснив це тим, що:

- A. Промедол здатний кумулюватися
- B. Виникла тахіфілаксія
- C. Розвинулася психічна залежність
- D.* Розвинулася толерантність
- E. Зменшилася реабсорбція промедолу у нирках

2. У реанімаційне відділення був госпіталізований хворий з симптомами гострого отруєння морфіном. Який з перерахованих препаратів буде найбільш ефективним в даному випадку?

- A. Кордіамін
- B.* Налоксон
- C. Камфора
- D. Етимізол
- E. Кофеїн-бензоат натрію

3. У хворого діагностований гострий інфаркт міокарду, який

супроводжується сильним болем за грудиною, для купірування якої була використана нейролептанальгезія. Який наркотичний анальгетик був використаний для цієї мети спільно з дроперидолом?

- A. Морфіну гідрохлорид
- B.* Фентаніл
- C. Трамадол
- D. Промедол
- E. Налоксон

4. Для знеболення пологів лікар призначив анальгезуючий лікарський засіб. Який з анальгетиків найдоцільніше використати в даному випадку?

- A. Фентаніл
- B. Анальгін
- C. Морфіну гідрохлорид
- D.* Промедол
- E. Парацетамол

5. Після прийому ацетилсаліцилової кислоти у пацієнта з'явився біль в животі як наслідок загострення виразкової хвороби шлунку. Що лежить в основі ульцерогенності вказаної побічної дії?

- A.* Антипростагландинова дія
- B. Спазм судин
- C. Імунодепресивний ефект
- D. Жовчогінна дія
- E. Стимулююча дія пепсину

6. При лікуванні артриту індометацином у хворого виникли ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, ЦНС, крові. Яким засобом з цієї групи необхідно замінити індометацин для зниження побічних ефектів?

- A. Бутадіоном
- B.* Мелоксикамом
- C. Піроксикамом
- D. Ібупрофеном

Е. Диклофенаком натрію

7. У хворого після багаторазового використання при респіраторному захворюванні з постійно підвищеною температурою тіла використовувався жарознижуючий засіб, що привело до появи нудоти, болю в епігастрії, правому підребер'ї. Який препарат може викликати такі побічні явища?

А.* Ортофен

В. Вітамін С

С. Анальгін

Д.* Індометацин

Е. Спазмалгон

8. Вказати комбіновані препарати ненаркотичних анальгетиків.

А. Індометацин

В.* Спазмалгон

С. Німесулід

Д. Мелоксикам

Е.* Баралгін

9. Фармакологічні ефекти ненаркотичних анальгетиків.

А.* Анальгезуючий

В. Психостимулюючий

С.* Жарознижуючий

Д. Імунодепресивний

Е.* Протизапальний

10. Які болі переважно усувають ненаркотичні анальгетики?

А. Травматичні

В.* Запального характеру

С.* Зубний біль

Д.* Суглобовий біль

Е. Біль при злоякісних новоутвореннях

11. З якою метою використовують малі дози аспірину?

А. Для лікування ревматизму

- В. В якості гіпотензивного засобу
- С.* В якості антиагреганта
- Д. В якості противиразкового засобу
- Е. Для зниження температури

12. Шляхи послаблення ульцерогенності НПЗЗ

- А. Приймати з обволікаючими препаратами
- В.* Використати селективні інгібітори ЦОГ- 2
- С. Комбінувати з бета-адреноблокаторами
- Д. Комбінувати з глюкокортикоїдами
- Е. Комбінувати з препаратами, що покращують мікроциркуляцію

13. Механізм протизапальної дії НПЗЗ :

- А. Знижують вихід медіаторів запалення - гістаміну, серотоніну, брадикініну;
- В.* Порушують синтез простагландинів;
- С. Звужують судини в місці запалення;
- Д. Пригнічують активність лізосомальних ферментів;
- Е. Покращують трофіку в місці запалення.

14. Жінка 40 років звернулася до лікаря із скаргами на болі в колінних суглобах. При огляді виявлені: припухлість, почервоніння, гіпотермія в області цих суглобів, позитивні ревмопроби. Які препарати мають бути використані для лікування?

- А.* Нестероїдні протизапальні засоби
- В. Наркотичні анальгетики
- С. Антидепресанти
- Д. Антибіотики
- Е. Сульфаніламід

15. При загостренні ревматоїдного артрити хворому, в анамнезі якого супутній хронічний гастрит, призначений мелоксикам. Чим обумовлено зменшення побічної дії препарату на травний тракт?

- А. Пригніченням фосфоліпази А2

- В. Пригніченням циклооксигенази - 1
- С.* Пригніченням циклооксигенази - 2
- Д. Стимуляцією аденілатциклази
- Е. Пригніченням фосфдіестерази

16. У хворого з ревматоїдним артритом, який лікувався індометацином, виникли ознаки гастропатії. З якою дією можна зв'язати це ускладнення?

- А. Місцевою подразливою
- В. Антисеротоніною
- С. Антигістамінною
- Д. Антикініною
- Е.* Антициклооксигеназною

17. Хворому з перенесеним інфарктом міокарду лікар порекомендував упродовж 3-4 місяців приймати ацетилсаліцилову кислоту по 0,25 1 раз в 2-3 дні. На яку дію аспірину розраховував лікар?

- А. Протизапальну
- В.* Антиагрегантну
- С. Жарознижуючу
- Д. Анальгезуючу
- Е. Судинорозширювальну

18. У хворого, який лікується з приводу ревматоїдного поліартрити, в анамнезі виразкова хвороба шлунку. Який з представлених препаратів найбільш небажано використати?

- А. Уродан
- В. Димедрол
- С.* Вольтарен
- Д. Вітамін С
- Е. Циклосерин

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми

2. Тези лекції з даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

ХІІ. Рекомендована література:

Базова

1. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник – довідник. С. М. Дроговоз. Х.: 2013. 480 с.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. І. С. Чекман [та ін.]. 3-є вид., випр. и доп. Вінниця : Нова книга, 2016. 784 с.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Т.: Укрмедкнига, 2003. 740 с.

Допоміжна:

4. Дроговоз С.М. Фармакологія «Cito!» : учебник. Под ред. С. М. Дроговоз. Х.: СИМ, 2008. 236 с.
5. Дроговоз С. М. Фармакологія на ладонях: учеб. пособие. С. М. Дроговоз. Х.: «ПП «Плеяда», 2008. 112 с.
6. Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие пер. С англ. в 2 т. в 2-х т. Бертрам Г. Кацунг. М., СПб.: Бином-Невский Диалект, 2007. 1278 с.
7. Фармакологія. Підручник для студентів. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Казак Л. І. [та ін.] Вид. 2-ге. Вінниця: Нова книга. 2011. 784 с.
8. Маленький В.П. Професійні хвороби. Вінниця: Нова книга. 2005. 336 с.
9. С. М. Дроговоз, Я.О. Бутко, В.В. Дроговоз. Побічна дія ліків: підручник-довідник. Х.: СИМ. 2010. 480 с.

Інформаційні ресурси:

10. Сайт ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua
11. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua|tip134

ЗАНЯТТЯ № 13

НЕЙРОЛЕПТИКИ, ТРАНКВІЛІЗАТОРИ, СЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми: З огляду на високу частоту психічної патології серед пацієнтів терапевтичного та неврологічного профілю, через широке застосування у клініці внутрішніх захворювань, хірургії та анестезіології, лікар стикається з необхідністю не лише правильно поставити діагноз, але також і вибирати коректні методи для лікування і профілактики емоційно-афективних розладів. Внаслідок швидкого темпу життя, велику кількість стресових ситуацій, люди вдаються до самолікування засобами психотропної дії, безконтрольний прийом яких препаратів може призвести до розвитку медикаментозної залежності. Тому їх виписування лікарем повинно знаходитися під пильним контролем.

I. Мета навчання:

Загальна: Вивчити загальні принципи фармакологічної корекції психічних захворювань (шизофренії, маніакально-депресивного психозу) і неврозів. Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як нейролептики (антипсихотики), транквілізатори та седативні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію антипсихотичних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння аміназином і заходи допомоги.

2. Вивчити класифікацію транквілізаторів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння діазепамом і заходи допомоги.

3. Вивчити класифікацію седативних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння бромідами і заходи допомоги.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності:

		<ul style="list-style-type: none"> - бажання допомогти хворим, людям похилого віку; - бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких; - бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами; - престиж професії фармацевта; - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1. Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.2. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного карт-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	30 хвилин
---	-----------

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Класифікація психотропних засобів з депримуючою дією.
2. Нейролептики. Визначення, класифікація, механізми дії. Показання до застосування. Фармакологічні ефекти аміназина, трифтазина, дроперидола, галоперидолу, клозапіну, хлорпротиксену, сульпіриду,

фторфеназина. Побічні ефекти нейролептиків.

3. Аміназин, хімічна будова і фізико-хімічні властивості, особливості фармакокінетики і фармакодинаміки: вплив на ЦНС, вплив на засоби для наркозу, снодійні, протисудомні препарати, анальгетики; вплив на вегетативний відділ нервової системи, скелетні м'язи, обмін речовин.

4. Свідчення і протипоказання до призначення аміназину. Побічні дії (екстрапірамідальні розлади, вплив на кровотворення, тонус і функцію печінки і ШКТ, алергічні реакції).

5. Порівняльна характеристика дії похідних фенотіазину (трифтазин, етаперазин, мепазин).

6. Резерпін. Порівняльна характеристика дії з аміназином; застосування для лікування гіпертонічної хвороби.

7. Порівняльна характеристика дії галоперидолу і дроперидолу з аміназином; поняття про нейролептанальгезію.

8. Транквілізатори. Визначення, класифікація. Поняття про бензодіазепінові рецептори. Основні види фармакологічної дії транквілізаторів.

9. Фармакологія хлосепіда, діазепаму (сибазону), феназепаму, мепротана; денних транквілізаторів (гідазепам, медазепам).

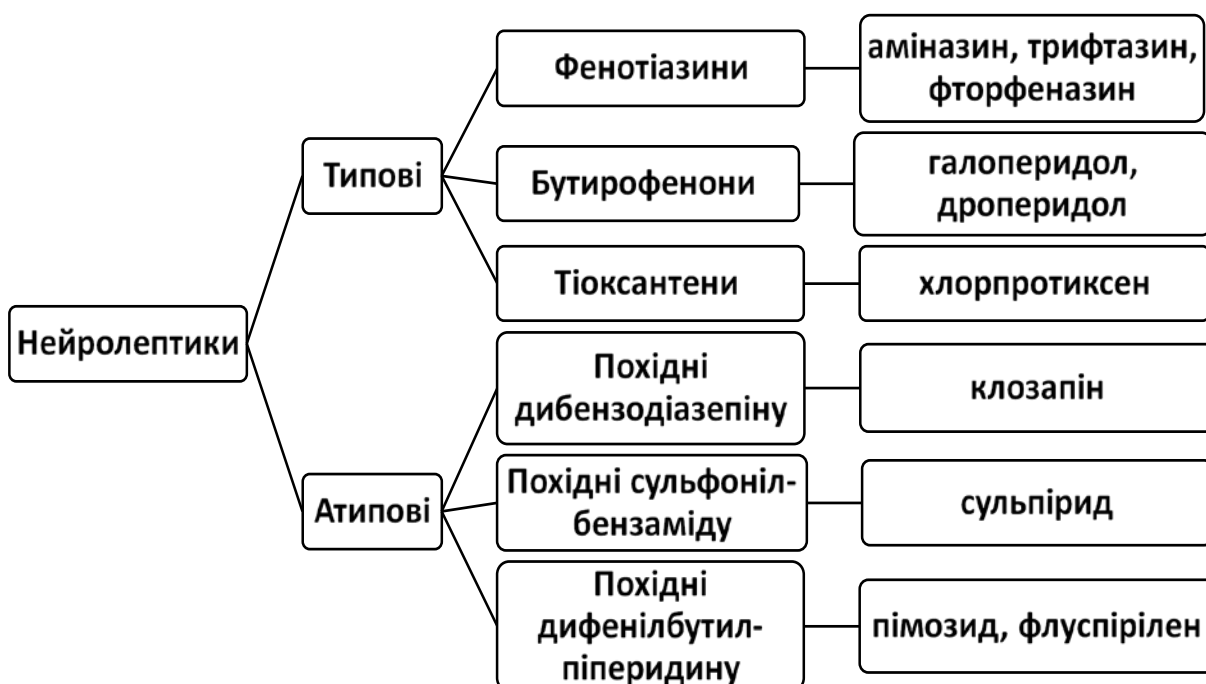
10. Показання до застосування транквілізаторів, їх основні побічні ефекти.

11. Седативні засоби. Визначення, класифікація, показання до застосування. Фармакологія бромідів.

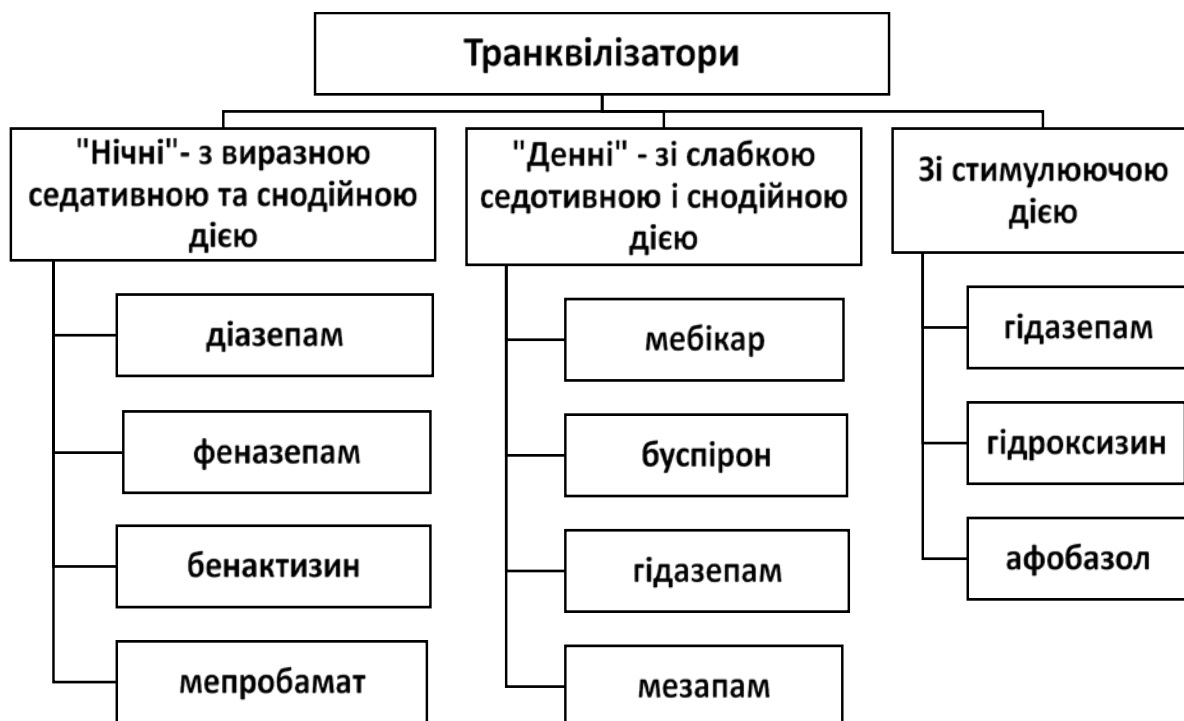
12. Седативні засоби рослинного походження (настоянка валеріани, настоянка собачої кропиви, корвалдін).

VI. Графологічна структура теми

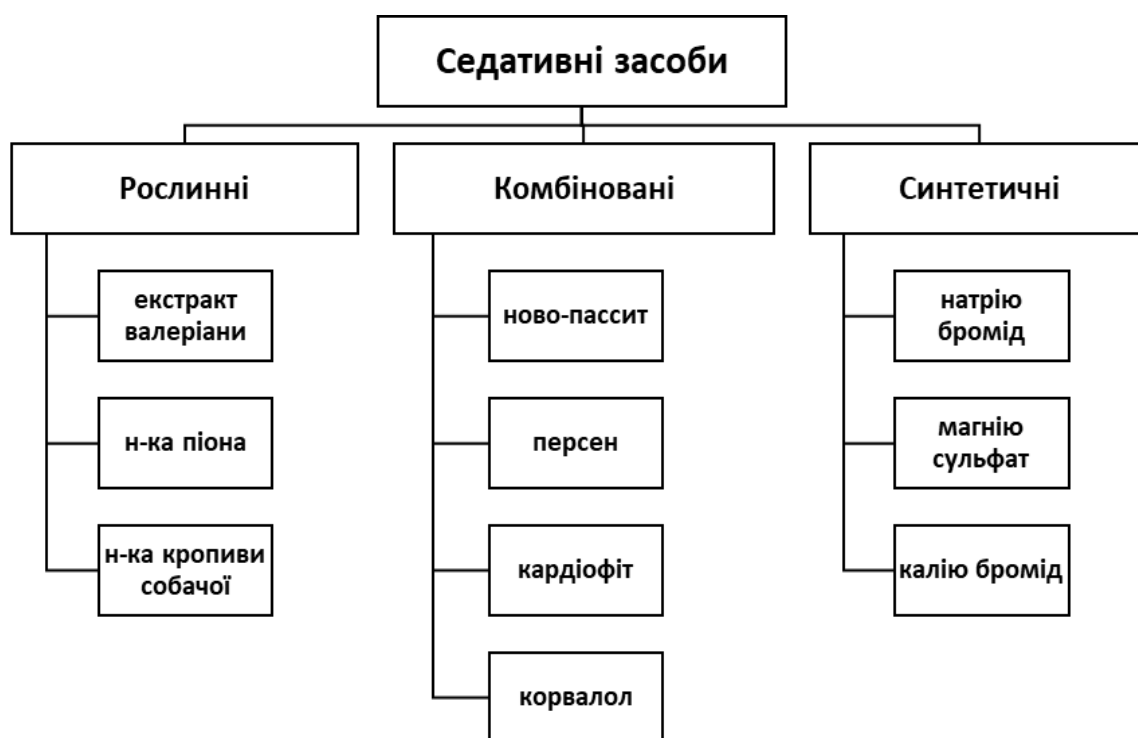
6.1. Графологічна структура «Класифікація нейролептиків»



6.2. Графологічна структура «Класифікація транквілізаторів»



6.3. Графологічна структура «Класифікація седативних засобів»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Психотропними називають лікарські препарати, під впливом яких змінюється психічний і емоційний стан людини. Серед них є група засобів з пригнічуючим типом дії, і, навпаки, препарати стимулюючого впливу.

Препарати з **пригнічувальним** типом дії

1. Нейролептики (антипсихотичні)
2. Транквілізатори (анксіолітики)
3. Седативні засоби
4. Нормотиміки (тимолептики, тимоаналептики)

Препарати із **стимулюючою** дією

1. Антидепресанти
2. Психомоторні стимулятори
3. Ноотропні засоби
4. Загальнотонізуючі (адаптогени)

Психотропні засоби використовуються переважно при лікуванні психічних захворювань і неврозів: нейролептики, солі літію і антидепресанти – шизофренії, маніакально-депресивного психозу тощо, а транквілізатори, седативні засоби і психостимулятори – неврозів.

Антипсихотичні засоби (нейролептики, антишизофренічні препарати, великі транквілізатори) – група лікарських засобів, що мають заспокійливу, гальмує і навіть гальмівну дію на нервову систему, особливо активно діючи на стан збудження (афективні розлади), марення, галюцинації, психічні автоматизми та інші прояви психозів.

Класифікація нейролептиків:

I. За хімічною будовою:

1. похідні *фенотіазину*:
 - a) аліфатичні похідні (аміназин, пропазин, левомепромазин);
 - b) піперидинові похідні (тіоридазин - сонапакс);
 - c) піперазинові похідні (метеразин, трифтазин, етаперазин, фторфеназин);
2. похідні *тіоксантену* (хлорпротиксен);
3. похідні *бутирофенону* (галоперидол, дроперидол, трифлуперидол);
4. похідні *дибензодіазепіну* (клозапін - азалептин);
5. заміщені *бензаміди* (сульпірид);
6. похідні *бензоксазолу* (рисперидол);
7. похідні *індолу* (резерпін);
8. похідні *дифенілбутилпіперидину* (пімозид, флуспірілен).

II. За впливом на рецептори щодо їх чутливості до відповідних нейромедіаторів антипсихотичні препарати умовно поділяють на наступні групи:

1. Селективні блокатори дофамінових рецепторів: галоперидол, пімозид, сульпірид, амисульприд.
2. Неселективні блокатори дофамінових рецепторів: хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен.

3. Блокатори дофамінових рецепторів та часткові блокатори серотонінових та α -1-норадреналінових рецепторів: перфеназин, флуфеназин, трифлуоперазин, зуклопентиксол, флюпентиксол.

4. Збалансовані блокатори дофамінових і серотонінових рецепторів із помірним впливом на α -1-норадреналінові рецептори: рисперидон, паліперидон, ілоперидон, зипразидон, сертиндол.

5. Переважні блокатори серотонінових рецепторів із частковим впливом на дофамінові рецептори та рецептори інших нейромедіаторних систем: клозапін, оланзапін, кве-тіапін.

6. Часткові агоністи дофамінових рецепторів: арипіпразол.

III. За активністю нейролептичної дії щодо аміназину, виділяють:

1. Засоби зі слабшою дією (пропазин, тіоридазин, хлорпротиксен, левомепромазин).

2. Засоби середньої сили дії, приблизно рівні з аміназином (метеразин).

3. Засоби, наділені підвищеною нейролептичною активністю (трифтазин, етаперазин).

4. Сильні нейролептики (галоперидол, трифлуперидол, фторфеназин).

IV. За широтою терапевтичної дії:

1. Нейролептики з широким спектром дії, які застосовують при гострих станах (аміназин, левомепромазин, пропазин, хлорпротиксен).

2. Нейролептики, придатні для тривалої та підтримуючої терапії (аміназин, левомепромазин, фторфеназин, тіоридазин).

3. Нейролептики для проведення спеціальних лікувальних курсів (етаперазин, галоперидол, трифлуперидол).

V. За впливом на психічну діяльність:

1. Препарати з *психоседативною дією* – викликають стан психомоторної байдужості (апатія, зменшення рухової активності, загальмованість емоційно-вольової сфери, зникнення ініціативи) - аміназин,

клозапін (лепонекс), хлорпротиксен, галоперидол, дроперидол.

2. Препарати, що *не мають психоседативної дії* (пожваблюють міміку і рухливість, підвищують моторику, покращують настрій) - трифтазин, етаперазин, модитен, мажептил.

Нейролептики бувають:

“Типові” - похідні фенотіазину, тіоксантену, бутирофенону - викликають порушення функції екстрапірамідної системи – **синдром паркінсонізму**

“Атипові” – похідні індолу, бензатидів - викликають такі негативні реакції дуже рідко.

Останнім часом вважають за потрібне змінити назву “нейролептики” на “антипсихотичні засоби”, оскільки саме нейролептичний синдром (розлад функції екстрапірамідної системи – явища паркінсонізму) є тяжким побічним ефектом дії цих засобів. Багатьом нейролептикам властива холіноблокуюча, протигісгамінна і антисеротонінова активність.

Для нейролептиків характерні **фармакологічні ефекти:**

- ✓ антипсихотичний (всі нейролептики);
- ✓ седативний (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);
- ✓ потенціювальний (галоперидол (гапоприл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину г/х, трифлуоперазин, дроперидол, трифлуперидол, клозапін, карбідин);
- ✓ гіпотермічний (хлорпромазин, левомепромазин);
- ✓ протиблювотний (галоперидол (галоприл), сульпірид (еглоніл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину г/х, трифлуоперазин, тіопроперазин, хлорпротиксен, сультоприд);
- ✓ α-адренолітичний (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, флуфеназин, хлорпротиксен, клозапін, рисперидон, дикарбіну г/х)
- ✓ холінолітичний (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин,

хлорпротиксен, кпозапін);

- ✓ антидепресивний (сульпірид (еглоніл), дикарбіну г/х);
- ✓ каталептогенний (перфеназину г/х, трифлуоперазин, флуфеназин, трифлуперидол);
- ✓ анальгетичний (сульпірид (еглоніл)).

Антипсихотична дія – здатні усувати марення, галюцинації, емоційну напруженість, агресивність, рухову активність, афективні розлади, реакцію на подразнюючі фактори навколишнього середовища. При цьому не порушується пам'ять, свідомість, немає ейфорії.

Механізм антипсихотичної дії пов'язаний з пригніченням функції ретикулярної формації і усування її активуючої дії на кору великих півкуль.

Нейролептики блокують медіаторну функцію дофаміну, особливо в дофамінергічних D₂-рецепторах мезолімбічної і мезокортикальної системи, що призводить не тільки до розвитку антипсихотичного ефекту, але й до виникнення екстрапірамідних розпадів, схожих з паркінсонізмом.

Седативний ефект пов'язаний з блокуванням центральних α -адренергічних рецепторів у ретикулярній формації та пригніченням H₁-гістамінових рецепторів. Заспокійлива дія нейролептиків – пригнічення реакцій на зовнішні стимули, ослаблення психомоторного збудження і приглушення відчуття страху, зниження агресивності.

Потенціююча дія нейролептиків пов'язана з їх впливом на стовбурний відділ мозку. Вони потенціюють ефекти наркозних, анальгетиків, снодійних, місцевих анестетиків. При одночасному їх введенні продовжується дія останніх.

Протиблювотна дія нейролептиків має велике практичне значення. Ці речовини попереджують блювання, яке з'являється внаслідок подразнення рецепторів тригер-зони, розташованих на дні четвертого шлуночка. Подібного роду подразниками можуть бути: продукти порушеного обміну речовин (токсикоз вагітності, азотемія, променева хвороба), деякі фармакологічні агенти (апоморфін та ін). Похідні фенотіазину ефективні

також при блюванні, що виникає під час і після загальної анестезії. Однак, вони мало активні при блюванні, пов'язаному з подразненням вестибулярного апарату і рецепторів слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Похідні фенотіазину, крім того, здатні пригнічувати гикавку.

Механізм *гіпотермічної дії* нейролептиків пояснюється збільшенням тепловіддачі у зв'язку з розширенням теплопродукції за рахунок зменшення м'язового тону і центральної регуляції обміну речовин. Пригнічення функції гіпоталамуса, внаслідок чого гальмується продукція гормонів гіпофіза, та різке зниження процесів обміну. У людини гіпотермічний ефект не виявляється, якщо додатково не використовується фізичне охолодження чи загальні анестетики.

Зниження м'язового тону і ослаблення рухової активності зумовлені пригніченням функції низхідної системи стовбура мозку. Однак, вони не є істинними протисудомними засобами. Більш того, вони підвищують смертність тварин, отруєних стрихніном.

Важливою властивістю нейролептиків є їх блокуючий вплив на центральні α -адрено- і дофамінорецептори, що призводить до *судинорозширювальної дії*, зниження артеріального тиску.

Показання до застосування: психози (алкогольний, маніакально-депресивний та ін.), шизофренія; анестезія, премедикація (галоперидол, сульпірид, хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину г/х, дроперидол); невгамовна блювота (галоперидол, хлорпромазин, тіопроперазин, трифлуперидол, хлорпротиксен, сультоприд); гіпертонічні кризи (хлорпромазин, левомепромазин, дроперидол); нейродерматози (хлопромазин, левомепромазин, хлорпротиксен); гіпертермія, стійка до антипіретиків (хлорпромазин); нейролептанальгезія (галоперидол, дроперидол); шок (дроперидол); мігрень, запаморочення (сульпірид).

Побічні ефекти: безсоння, підвищена збудливість і неспокій, страх, головний біль. Можлива втомленість, запаморочення, розлад уваги, нудота,

запор, болі в животі, риніт, висип на шкірі, анорексія, можливе збільшення маси тіла, набряки, ураження печінки (холестаза), гранулоцитопенія (особливо клозапін).

При тривалому прийманні препаратів можуть виникнути:

- екстрапірамідні розлади (паркінсонізм) - м'язовий гіпертонус, загальна скутість, тремор рук, язика, нижньої щелепи, голови, судомні скорочення м'язів, вегетативні кризи (типові нейролептики), для усунення – циклодол (леводопа протипоказаний);
- ортостатична гіпотонія, рефлексорна тахікардія; - сухість у роті, затримка сечі, атонія кишечника; - ендокринні розлади: гіперпролактемія, що виявляється у вигляді гапакторей, дисменореї, гіперглікемія, гіпотиреоз, гінекомастія, імпотенція;
- найчастішим наслідком тривалого (1,5-2 роки) застосування похідних фенотіазину є психічні порушення: зниження інтелекту, емоційна нестійкість, спалахи тривожного збудження (нейролептичний синдром).

Анксиолітики (транквілізатори, атарактики) - група лікарських засобів, що усувають тривогу, занепокоєння, що знижують психічну напруженість, що викликають м'язову релаксацію, стабілізуючих порушення вегетативних функцій.

Транквілізатори, як і нейролептики, мають пригнічуючий вплив на ЦНС, проте вони відрізняються за силою і, головне, за характером свого впливу. Транквілізатори не мають вираженого антипсихотичного ефекту, вони сприяють усуненню різноманітних невротичних і неврозоподібних порушень, зменшуючи психоемоційне забарвлення поведінки людини.

В 1954 р. у США було випущено перший транквілізатор мепробамат (названий на відміну від нейролептиків малим транквілізатором). У 1957 р. синтезовано першу похідну 1,4-бензодіазепіну – хлордіазепоксид (еленіум), а в 1963 р. - діазепам (сибазон). Бум застосування транквілізаторів не зменшувався, і лише за останні кілька десятиліть вироблено чітку стратегію і

тактику їх клінічного застосування, а також розроблені основи можливості корекції психіки здорової людини. Сьогодні налічується біля 100 препаратів, продовжується активна робота зі створення нових і вдосконалення вже наявних засобів.

Історично можна виділити 3 покоління транквілізаторів:

- першого – мепробамат, гідроксизин (атаракс), амізил (бенактизин), мебікар;
- другого – препарати бензодіазепінового ряду;
- третього – буспірон та ін.

Класифкація транквілізаторів

I. За хімічною будовою:

- 1) похідні 1,4-бензодіазепіну: хлордіазепоксид (хлосепід, еленіум), діазепам (сібазон, реланіум, валіум), феназепам, флуразепам, лоразепам, тріазолам, оксазепам (тазепам), мезапам (рудотель), гідазепам та ін.;
- 2) похідні пропандіолу: мепробамат;
- 3) похідні азаспіродеканедіону: буспірон, гідроксизин (атаракс);
- 4) похідні дифенілметану: бенактизин (амізил);
- 5) похідні різних хімічних груп: мебікар, афобазол, бензоклідину г/х, триметозин та ін.

II. За переважачим психотропним компонентом:

- седативні (сильні, “нічні”), які поряд зі швидкою і надійною протитривожною дією мають седативно-гіпнотичну активність, що негативно впливає на швидкість і точність психомоторних реакцій, координацію руху, розумову діяльність. До них в основному відносяться похідні бензодіазепіну;
- “денні”, які мають анкіоселективну (стреспротективну) дію і слабку седативно-снодійну, протисудомну і міорелаксантну активність. Протитривожна дія має активуючий компонент, тобто спостерігається поліпшення настрою, уваги, з'являються бадьорість, ініціатива, ліквідуються психоастенічні розлади. При цьому критика та об'єктивна оцінка ситуації зберігаються: мебікар, буспірон, деякі похідні бензодіазепіну (мезапам, гідазепам);

- зі *стимулюючою* дією (гідазепам, гідроксизин, афобазол).

III. За механізмом дії:

1. Агоністи бензодіазепінових рецепторів комплексу ГАМК_A-рецептор - хлоріонний канал – похідні бензодіазепіну (діазепам, лоразепам, ін.).
2. Агоністи серотонінових рецепторів – буспірон.
3. Центральні М-холіноблокатори – амізил, метамізил
4. Різного механізму дії – мебікар та ін.

IV. За тривалістю дії транквілізатори поділяються на:

1. Короткочасної дії – до 6 годин (мідазолам).
2. Середньої тривалості впливу – до 24 годин (нозепам, лоразепам).
3. Тривалої дії – до 48 годин (діазепам, мезепам, транксен, феназепам, хлосепід).

Основна властивість транквілізаторів - зниження психічної активності без порушення свідомості, фізичного, інтелектуального статусу - пов'язано з придушенням лімбічної системи мозку за рахунок посилення дії гальмівного медіатора ГАМК.

Механізм дії бензодіазепінів: активація ГАМК-рецептора бензодіазепінами призводить до відкриття каналу для хлору і гіперполяризації постсинаптичної мембрани і пригнічення нейрональної активності. При відсутності ГАМК бензодіазепіни не впливають на провідність хлору нейрональної мембраною. Однак не всі ефекти бензодіазепінів опосередковуються ГАМК-бензодіазепінових рецепторним комплексом. У великих концентраціях бензодіазепіни викликають сон і амнезію.

“Класичним” транквілізаторам, крім анксиолітичного, властивий також седативний, снодійний, міорелаксуючий, протисудомний, вегетостабілізуючий, амнестичний ефект (антероградна амнезія, тобто неможливість пригадати події під час дії препарату).

Анксиолітична (антифобічна) дія - найбільш важлива особливість транквілізаторів. Транквілізатори усувають відчуття страху, тривоги, напруги, занепокоєння, зменшують підвищену дратівливість та інші прояви

невротичних, неврозоподібних, психопатичних і психопатоподібних станів, вегетативних дисфункцій. Тому вони використовуються для лікування різних психогенних розладів: неврастенії, неврозів нав'язливих станів, істерії, психопатії. У зв'язку з тим що страх, тривога можуть проявитися при очікуванні хірургічної операції, серйозних стресових впливах, транквілізатори застосовуються не тільки в психіатрії. Тому вдосконалення даної групи здійснюється за напрямом створення препаратів із селективними анксиолітичними властивостями (тобто вибіркового впливу на синдроми страху і тривоги) з метою мінімізації інших побічних небажаних ефектів.

Гіпнотичний ефект виражається в полегшенні настання сну, який за своїми параметрами близький до фізіологічного, посиленні дії снодійних засобів; посилюється також дію наркотичних і знеболюючих засобів (нітразепам, феназепам, діазепам, хлосепід). Пригнічення ЦНС – для атаралгезії (сибазон, мідазолам). Похідні бензодіазепіну полегшують засинання, знижують число нічних пробуджень і рухову активність уві сні, подовжують сон. У структурі сну, викликаного бензодіазепінами із середньою тривалістю ефекту і тривалої дії, переважає II фаза повільного сну, хоча III - IV стадії і швидкий сон скорочуються менше, ніж при призначенні барбітуратів.

Міорелаксуючий ефект транквілізаторів пов'язаний з впливом на ЦНС, а не з периферичною курареподібною дією. Вважають, що в розвитку цього ефекту важливу роль відіграє пригнічення спинальних полісинаптичних рефлексів і порушення їх супраспинальної регуляції (центральна міорелаксуюча дія). Цей ефект часто є позитивним чинником при застосуванні транквілізаторів для зняття напруги, почуття страху, збудження, однак він обмежує використання препаратів, що мають вираженими міорелаксантами властивостями, у хворих, робота яких вимагає швидкої, сконцентрованої реакції (водії транспорту та ін.).

Протисудомну дія пов'язана з пригніченням епілептогенної активності внаслідок посилення гальмівних ГАМК-ергічних процесів в ЦНС. Цей ефект

дозволяє використовувати деякі транквілізатори (діазепам) для усунення судомного синдрому.

Застосування:

- Лікування неврозів, які супроводжуються страхом, тривогою, напруженням, підвищеною дратівливістю, безсонням
- При головному, серцевому болю невротичного походження, так званих органних неврозах
- При абстиненції в алкоголіків, наркоманів
- При діенцефальних кризах (сибазон)
- При судомах будь-якої етіології (епілептичний статус, правець, отруєння судомними отрутами) сибазон вводять внутрішньовенно (у м'язи).
- Для усунення напруження м'язів при радикуліті, артриті, міозиті, бурситі – препарати, які практично позбавлені міорелаксуючих властивостей.

Побічна дія транквілізаторів. Необгрунтоване і безконтрольне приймання препаратів може призвести до побічних явищ, психічної залежності та інших небажаних ефектів.

1. Сонливість, втомленість, запаморочення, послаблення пам'яті, порушення концентрації уваги, головний біль, нервозність, дискоординація рухів, пристрасть (більшість похідних бензодіазепіну).

2. Синдром “відміни”, звикання, пристрасть (мепробамат), ейфорія (бенактизин, мепробамат).

3. Сухість у роті, артеріальна гіпертензія, нудота, алергічні реакції, тахікардія, мідріаз, запор. При значному передозуванні рухове та психічне збудження, гнів, розлад сну, марення, судоми (бенактизин, гідроксизин)..

Флумазеніл специфічний антагоніст бензодіазепінів, вибірково блокує тільки бензодіазепінові рецептори, знімає центральні ефекти бензодіазепінів.

Сибазон (діазепам, реланіум, седуксен, валіум), хлосепід (хлордіазепоксид, еленіум), нозепам (оксазепам), мезапам (рудотель), феназепам володіють вираженою анксиолітичною і седативною активністю. Зменшують емоційне напруження, сприяють розвитку сну. Бензодіазепіни потенціюють

дію снодійних засобів, засобів для наркозу, алкоголю, наркотичних анальгетиків. Найбільш ефективним і сильним анксиолітиком є *феназепам*, за активністю перевершує *сибазон* у 5 разів.

Транксен – бензодіазепін тривалої (продовженої) дії. Ефект розвивається через 40 – 60 хвилин і триває до 45 годин. Проявляє виражену анксиолітичну дію. Призначають один раз на добу (увечері).

Серед транквілізаторів бензодіазепінового ряду з явною анксиолітичною дією і відсутністю седативно-гіпнотичного ефекту можна назвати *мезапам* (рудотель) – ”денний транквілізатор”. Більшість бензодіазепінових похідних викликають міорелаксацію, причиною якої є пригнічення спинальних полісинаптичних рефлексів і порушення їх супраспинальної регуляції.

За тривалістю дії розташовуються в такому порядку: *феназепам*>*хлосепід*>*сибазон*>*нозепам*.

Мепробан діє подібно бензодіазепінам, має седативну, протисудомну, м’язорозслаблювальну дію. Підсилює пригнічувальний ефект засобів для наркозу, снодійних речовин. Ефект триває 10 годин. Мепротан викликає індукцію мікросомальних ферментів печінки. До мепротану як і до більшості бензодіазепінів розвивається звикання, яке переходить у залежність.

Амізил, *метамізил* наділені центральною М-ХБ активністю, пригнічують М-ХР ретикулярної формації головного мозку. Підсилюють дію наркотичних анальгетиків, снодійних засобів і засобів для наркозу. Володіють протисудомною активністю, пригнічують кашлевий рефлекс. Побічні ефекти – сухість шкіри, слизових оболонок, тахікардія, розширення зіниці ока, підвищення внутрішньо очного тиску, параліч акомодатії.

Триоксазин зменшує емоційне навантаження та відчуття страху, але не має явно вираженої дії на активність хворого, не має м’язорозслаблюючої дії. Належить до “денних транквілізаторів”.

Оксилідин, крім заспокійливої дії, проявляє гіпотензивну, проти-аритмічну дію, покращує кровообіг мозку.

Буспірон – є частковим агоністом серотонінових рецепторів, знижує активність нейронів головного мозку, зменшує синтез і вивільнення серотоніну, зв'язується з дофаміновими рецепторами. Ефект розвивається повільно – через 2 тижні. Буспірону не властиві седативна, м'язорозслаблювальна і протисудомна дія. Тривале застосування буспірону рідко викликає звикання і залежність.

Гостре і хронічне отруєння

Симптоми отруєння пов'язані з пригніченням ЦНС. При *легких формах* інтоксикації виникає сонливість і зниження рефлексів, оглушення. При *важкому отруєнні* настає глибокий сон, що переходить в кому, свідомість відсутня; зникають рефлекси (сухожилковий, рогівковий, зіничний); знижується чутливість, м'язовий тонус, знижується обсяг дихання і АТ (гангліоблокуюча, міотропна судинорозширювальна дії); порушується функція нирок, розвивається гіпоксія, дихальний та метаболічний ацидоз; знижується температура тіла, імунітет, легко виникає бронхопневмонія, інфікування сечового міхура при його катетеризації, трофічні ураження шкіри. Після ліквідації симптомів гострого отруєння бенздіазепінами - тривалі порушення ЦНС (когнітивних функцій) і ВНС, печінки, нирок, імунної системи.

Симптоми хронічного отруєння: апатія, сонливість, слабкість, порушення рівноваги, запаморочення, нечленороздільна мова, галюцинації, судоми, психомоторне збудження

Заходи допомоги:

1. Видалення отрути, що не всмокталась (промивання шлунку, адсорбенти - активоване вугілля, сольові проносні).
2. Зменшення концентрації отрути в організмі (форсований діурез з використанням розчинів електролітів і петльових або осмотичних діуретиків, гемодіаліз - підвищує елімінацію в 45-50 разів, перитонеальний діаліз, гемосорбція).
3. Заходи, спрямовані на підтримку життєвоважливих функцій: дихання -

проведення ШВЛ і оксигенація, підтримання АТ і роботи серця (адреноміметики, ангіотензин, серцеві глікозиди).

4. Відновлення кислото-лужного балансу - введення лужних розчинів, переливання крові і кровозамінників.

5. Введення фармакологічних антагоністів анксиолітиків - *флумазеніл* (1,5 мг титрувати порціями після стабілізації стану).

6. Для зменшення порушень когнітивних функцій - пірацетам.

Седативні (загальнозаспокійливі) засоби діють заспокійливо на ЦНС, відновлюють функціональний стан ЦНС шляхом: послаблення процесів збудження або посилення процесів гальмування в головному мозку при астеничних та психоемоційних розладах, які передують невротичній патології. Вони не викликають залежності, сонливості, міорелаксації.

Седативні засоби класифікують за походженням на:

1. Речовини рослинного походження: кореневища з коренями валеріани та їхні комбінації з іншими рослинними речовинами; кропива собача, пасифлора, півонія, м'ята, меліса, синюха блакитна (кореневища з коренями), хміль звичайний (шишки), та ін.

2. Синтетичні препарати - натрію бромід, калію бромід, магнію сульфат, бромкамфора.

3. Комбіновані препарати: ново-пассит, персен, седасен, кардіофіт, корвалол (бромізовалеріонат, фенобарбітал, олія м'яти і хмелю) = валокордин, краплі Зеленіна, мікстура Бехтерева (кодеїн, натрію бромід, горицвіт весняний) та ін.

Механізм дії бромідів полягає в посиленні та концентрації процесів внутрішнього гальмування в корі головного мозку. Броміди концентрують поширене гальмування в ділянках його виникнення, сприяють відновленню умовно-рефлекторної діяльності, коли є патологічна недостатність гальмівного процесу.

Препарати рослинного походження послаблюють процеси збудження в ЦНС. Особливо виражену дію вони виявляють при підвищеному збудженні

нервової системи. Встановлена слабка адреноблокуюча дія валеріани, а також позитивний вплив на гіпоталамус.

Вони посилюють дію снодійних, анальгетиків та інших заспокійливих засобів. Не володіють снодійним ефектом, але можуть полегшити засипання та поглибити сон. Порівняно з транквілізаторами седативні засоби дають менш виражений заспокійливий та антифобічний ефект. Препарати не викликають міорелаксації, атаксії, явищ психічної та фізичної залежності.

Кардіофіт при органічних захворюваннях ССС виявляє оптимізуючу дію на антиангінальну, антигіпертензивну та антиаритмічну терапію за рахунок вираженого симпатолітичного ефекту. Препарат володіє м'якою, збалансованою гемодинамічною дією, покращує якість життя хворих та сприяє оптимальній працездатності.

Седативні препарати *використовуються* при неврозах, легких формах розладу сну, нейрогенних захворюваннях (виразкова хвороба шлунка, гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба, при неврозах серця), нейроциркулярній дистонії, клімактеричному синдромі, підвищенні нервово-м'язового збудження (судомах), спазмофілії, ларингоспазмах. Кардіофіт застосовується при ішемічній хворобі, кардіосклерозі, неврозах серця, вегето-судинній дистонії, пароксизмальній тахікардії, гіпертонії.

До особливостей седативних засобів відноситься нормальне сприйняття та відсутність серйозних *побічних ефектів*, що дозволяє широко використовувати їх в амбулаторній практиці, особливо при лікуванні хворих похилого віку. В окремих випадках при застосуванні корвалолу, валокорміду вдень спостерігається сонливість, легке запаморочення, загальна в'ялість.

При тривалому вживанні бромідів можливе *хронічне отруєння – бромізм*. Основними ознаками цього отруєння є загальна загальмованість, послаблення пам'яті, апатія, слюзотеча, кашель, запальні явища слизових оболонок ротової порожнини, бронхів. Характерною ознакою бромізму вважають появу короподібних або скарлатинозних висипів на шкірі; можливі кон'юнктивіт, риніт, бронхіт, гастроентероколіт, багатформна еритема.

Лікування в цих випадках полягає у терміновому припиненні приймання препаратів, введенні великої кількості кухонної солі (до 10-20 г) і рідини.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового кард-завдання)

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1) Аміназин
- 2) Діазепам
- 3) Настоянка валеріани
- 4) Сульпірид
- 5) Корвалол

II. Гостре отруєння аміназином. Симптоми. Заходи допомоги.

Зразок виконання кард-завдання

I. Rp.: Tab. Salbutamoli 0,002

D.t.d. N 30

S. По 1 табл. 2-4 рази на добу

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca^{2+} – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння аміназином.

Симптоми: слабкість, разбитість, сонливість. Запаморочення з втратою свідомості при швидкому переході з горизонтального положення в вертикальне. Зниження температури тіла. Загальна депресія. М'язова гіпотонія, іноді – судоми. Паркінсонізм. Нудота. Діарея. *Тахікардія. Артеріальний тиск знижено. Колапс. Ортостатичний колапс. Токсичний гепатит. Збільшення печінки та її боль.*

Жовтяниця. Підвищення згортання крові. Лейкопенія. В важких випадках спостерігається агранулоцитоз. Альбумінурія, мікроеритроцитурія, циліндрурія.

Заходи допомоги:

1. Постільний режим, загальний спокій.
2. Антидоти: бемеGRID, меридил, димедрол. БемеGRID (10 мл 0,5% розчину в/в повільно, при судомах протипоказаний). Меридил по 0,01 г 3-5 рази на добу, запивати гарячою водою. Димедрол 1% розчин 2 мл в/м.
3. Промивання шлунку водою з активованим вугіллям або 0,01 – 0,02% розчином калію перманганату, або 2% розчином магнію оксиду.
4. Сольові послаблюючі засоби – 30-50 г магнію сульфату.
5. В/в крапельні інфузії по 500-800 мл 5% розчину глюкози та ізотонічного розчину натрію хлориду з подальшою стимуляцією діурезу шляхом в/в введення 40-60 мг лазиксу.
6. Ефедрин (2 мг 5% розчину підшкірно). Сульфокамфокаїн (3-4 мл 10% розчину в/м), чергувати з введенням кордіаміну по 2 мл підшкірно. Строфантин 0,5-0,7 мл 0,05 % розчину в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, внутрішньовенно повільно.).

ІХ. Завдання для самостійної роботи студентів

Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Ситуаційні завдання:

- Назвати засоби першої допомоги і лікування при хронічному отруєнні препаратами брому. Симптоми отруєння: пригнічення ЦНС, апатія до того, що оточує, зниження пам'яті, тремтіння рук, зниження серцевої діяльності і АТ, подразнення шкіри і слизових оболонок, свербіж.
- Назвати засоби першої допомоги і лікування при гострому отруєнні транквілізаторами. Симптоми гострого отруєння: зниження м'язового тону, су,

сонливість, атаксія, зниження АТ до колапсу, порушення серцевої діяльності і дихання, втрата свідомості, можливий набряк мозку.

2. Заповнити таблицю "Показання до призначення та побічні ефекти нейролептиків, транквілізаторів та седативних засобів»

Препарат	Показання до застосування	Побічна дія
Нейролептики		
Амінази		
Трифтазин		
Фторфеназин		
Хлорпротиксен		
Галоперидол		
Клозапін		
Транквілізатори		
Діазепам		
Феназепам		
Нозепам		
Мезапам		
Лоразепам		
Хлозепід		
Седативні засоби		
Натрію бромід		
Настоянка валеріани		
Настоянка собачої кропиви		

3. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :

- 1) Нейролептик для лікування психозів з умовою, щоб він не викликав скутості і оглушеності.
- 2) Галоперидол при психічних розладах, що супроводжуються збудженням і агресивністю
- 3) Транквілізатор для лікування неврозів.
- 4) Хлорпротиксен при психічних хворобах, що супроводжуються галюцинаціями і схвильованістю
- 5) Препарат рослинного походження для лікування безсоння, вегетососудинних неврозів.
- 6) Сульпірид для лікування хворого шизофренією
- 7) Препарат для усунення гострого психомоторного збудження, агресивності, алкогольного психозу.
- 8) Еленіум при невротичному стані, який супроводжується емоційною напругою
- 9) Засіб для нейролептанальгезії.
- 10) Феназепам для потенціювання дії снодійних препаратів
- 11) Нейролептик, що застосовується для усунення гіпертонічного кризу.
- 12) Настоянку собачої кропиви для спокійного сну
- 13) Нейролептик в таблетках для лікування шизофренії, психозів.
- 14) Засіб для передопераційної підготовки хворого (премедикації).

Х. Підсумковий контроль знань (база тестів з теми)

1. Фармакологічні властивості нейролептиків
 - A. *Усувають психічне і фізичне збудження
 - B. Чинять адренергічну дію
 - C. *Проявляють антипсихотичну дію (усувають марення і галюцинації)
 - D. Чинять виражену седативну дію
 - E. Проявляють гіпертензивну дію
2. Основні фармакологічні властивості аміназину

- A. *Нейролептичне
- B. Протисудомне
- C. *Гіпотермічне
- D. Антидепресивне
- E. *Потенціювання дії лікарських засобів, депримуєчих ЦНС

3. Механізм дії нейролептиків фенотіазинового ряду

- A. *Холінолітична дія
- B. Холіноміметична дія
- C. Антисеротонінова дія
- D. *Адреноблокуюча дія
- E. *Антидофамінова дія

4. Побічні ефекти аміназину

- A. Клонічні судоми
- B. *Подразлива дія
- C. Порушення (пригнічення) лейкопоезу
- D. *Ортостатичний колапс
- E. *Екстрапірамідні розлади (паркінсонізм)

5. Ефекти транквілізаторів

- A. Сильна антипсихотична дія
- B. *Слабка антипсихотична дія
- C. *Антиневротична дія
- D. *Протисудомна дія
- E. *Потенціювання болезаспокійливих і наркозних засобів

6. Студент звернувся до лікаря з проханням допомогти йому перебороти страх перед стоматологічними маніпуляціями. Лікар порадив йому прийняти препарат:

- A. Аміназин
- B. *Діазепам
- C. Дроперидол
- D. Димедрол

Е. Пірацетам

7. Хворий 38 років, що страждає шизофренією і тривалий час знаходиться на лікуванні психотропними засобами, звернувся до лікаря із скаргами на порушення координації рухів, тремор в руках, сонливість. Яка група препаратів може викликати такий симптомокомплекс?

- A. Анальгетики
- B. Антидепресанти
- C. *Нейролептики
- D. Психомоторні стимулятори
- E. Адаптогени

8. Для усунення марення і галюцинацій у хворої шизофренією лікар використав аміназин. Який механізм антипсихотичної дії препарату?

- A. *Блокада адренергічних і дофамінергічних процесів в ЦНС
- B. Стимуляція адренергічних і дофамінергічних процесів в ЦНС
- C. Стимуляція холінергічних процесів в ЦНС
- D. Блокада холінергічних процесів в ЦНС
- E. Інгібування зворотного нейронального захоплення МАО

9. У психіатричну клініку доставлений хворий 40 років в стані агресії, збудження, марення. Який препарат необхідно ввести хворому для зняття цих явищ?

- A. Амітриптилін
- B. *Аміназин
- C. Настоянку валеріани
- D. Резерпін
- E. Натрію бромід

10. Хворий звернувся до лікаря із скаргами на дратівливість, безсоння, швидку стомлюваність і в якості заспокійливого йому був призначений лікарський препарат. Незабаром вказані симптоми зникли, але хворий продовжував приймати препарат з профілактичною метою. Через деякий час у нього з'явилася нежить, кашель, кон'юнктивіт, дерматит, хворий став

відмічати сонливість, послаблення пам'яті. Лікар поставив діагноз кумуляції цього лікарського засобу і призначив лікування хлоридом натрію і великою кількістю рідини. Який препарат приймав хворий?

- A. Еленіум
- B. Настоянку валеріани
- C. Настоянку собачої кропиви
- D. *Бромід натрію
- E. Димедрол

11. При інфаркті міокарду була проведена нейролептанальгезія. Назвіть препарат з групи нейролептиків, який найчастіше застосовується разом з фентанілом

- A. Клозапін
- B. *Дроперидол
- C. Етаперазин
- D. Сульпірид
- E. Левомепромазин

12. Для проведення оперативного втручання необхідно застосовувати метод загального охолодження. При застосуванні якого препарату в комбінації з фізичним охолодженням спостерігається гіпотермія

- A. Морфін
- B. Ацетилсаліцилова кислота
- C. *Аміназин
- D. Дроперидол
- E. Галоперидол

13. При повторному використанні деяких лікарських засобів до них розвивається лікарська (медикаментозна) залежність. З нижче перерахованих препаратів усі мають таку властивість, окрім:

- A. Барбітуратів
- B. Наркотичних анальгетиків
- C. *Нейролептиків

D. Бензодіазепінів

E. Кокаїну

14. Хворий впродовж двох тижнів отримував терапію з приводу гострого психозу. Стан хворого покращав, але незабаром з'явилися ригідність, тремор, гіпокінезія. Який препарат викликав ці симптоми

A. Дифенін

B. * Аміназин

C. Сіднокарб

D. Пантокрин

E. Хлордіазепоксид

15. Хворому для лікування психотичного стану був призначений трифтазин.

Механізм його антипсихотичної дії

A. стимуляція рецепторів опіатів

B. стимуляція бензодіазепінових рецепторів

C. стимуляція ГАМК-ергічних рецепторів

D. * пригнічення дофамінових D₂ рецепторів

E. пригнічення рецепторів опіатів

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції з даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Базова

1. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник – довідник. С. М. Дроговоз. Х.: 2013. 480 с.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. І. С.

Чекман [та ін.]. 3-є вид., випр. и доп. Вінниця : Нова книга, 2016. 784 с.

3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Т.: Укрмедкнига, 2003. 740 с.

Допоміжна:

4. Дроговоз С.М. Фармакологія «Cito!» : учебник. Под ред. С. М. Дроговоз. Х.: СИМ, 2008. 236 с.

5. Дроговоз С. М. Фармакологія на ладонях: учеб. пособие. С. М. Дроговоз. Х.: «ПП «Плеяда», 2008. 112 с.

6. Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие пер. с англ. в 2 т. в 2-х т. Бертрам Г. Кацунг. М., СПб.: Бином-Невский Диалект, 2007. 1278 с.

7. Скакун М.П.. Невідкладна допомога при гострих отруєннях. Вид. 2-е, доп. Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига. 2005. 243 с.

8. Маленький В.П. Професійні хвороби. Вінниця: Нова книга. 2005. 336 с.

9. С. М. Дроговоз, Я.О. Бутко, В.В. Дроговоз. Побічна дія ліків: підручник-довідник. Х.: СИМ. 2010. 480 с.

Інформаційні ресурси:

10. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua

11. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 14

СНОТВОРНІ, ПРОТИСУДОМНІ, АНТИПАРКІНСОННІ ЗАСОБИ

Актуальність теми: Внаслідок збільшення кількості патології неврологічного профілю (безсоння, судоми, епілептичні напади, хвороба Паркінсона), спеціалісти стикаються з необхідністю вчасно правильно поставити діагноз, а також вибирати коректні методи для лікування і профілактики емоційно-неврологічних розладів.

I. Мета навчання:

Загальна: Вивчити загальні принципи фармакологічної корекції безсоння, хвороби Паркінсона та епілепсії. Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як снодійні засоби, протисудомні (протиепілептичні) та протипаркінсонічні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію снодійних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння похідними барбітурової кислоти і заходи допомоги.

2. Вивчити класифікацію протиепілептичних засобів, фармакокінетику, фармако-динаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку.

3. Вивчити класифікацію протипаркінсонічних засобів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників, побічні ефекти і механізми їх розвитку.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;

- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отримані знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	Мотиви здобуття професійної компетентності: <ul style="list-style-type: none"> - бажання допомогти хворим, людям похилого віку; - бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких; - бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами; - престиж професії фармацевта; - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	Якість знань з: <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-	Сформованість умінь:

	дієвий.	- предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	Здатність проявляти професійні якості: - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1. Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.2. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного карт-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	30 хвилин
---	-----------

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2. Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3. Проведення інструктажа.	
3.4. Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна,	

бригадна, індивідуальна).	
3.5. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1. Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2. Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Снодійні лікарські засоби. Сучасні уявлення про природу сну. Основні види інсомній.

2. Класифікація снодійних засобів за хімічною структурою і їх загальна характеристика. Можливі механізми дії. Фенобарбітал, нітразепам, бромізовал, донорміл, хлоралгідрат, зопіклон, золпідем. Порівняльна характеристика снодійних засобів різних груп. Показання до застосування, побічні ефекти (синдром віддачі, післядії, лікарська залежність). Гостре отруєння барбітуратами, засоби допомоги.

3. Протисудомні лікарські засоби. Судоми як симптоми прояву різних патологічних станів. Використання препаратів різних фармакологічних груп для усунення судом (транквілізатори, міорелаксанти, снодійні, наркозні лікарські засоби, міотропні спазмолітики).

4. Протиепілептичні лікарські засоби. Класифікація протиепілептичних засобів за показаннями до застосування. Фенобарбітал, діфенін, карбамазепін, клоназепам, етосуксимід, натрію вальпроат, ламотриджин. Порівняльна характеристика, побічна дія протиепілептичних

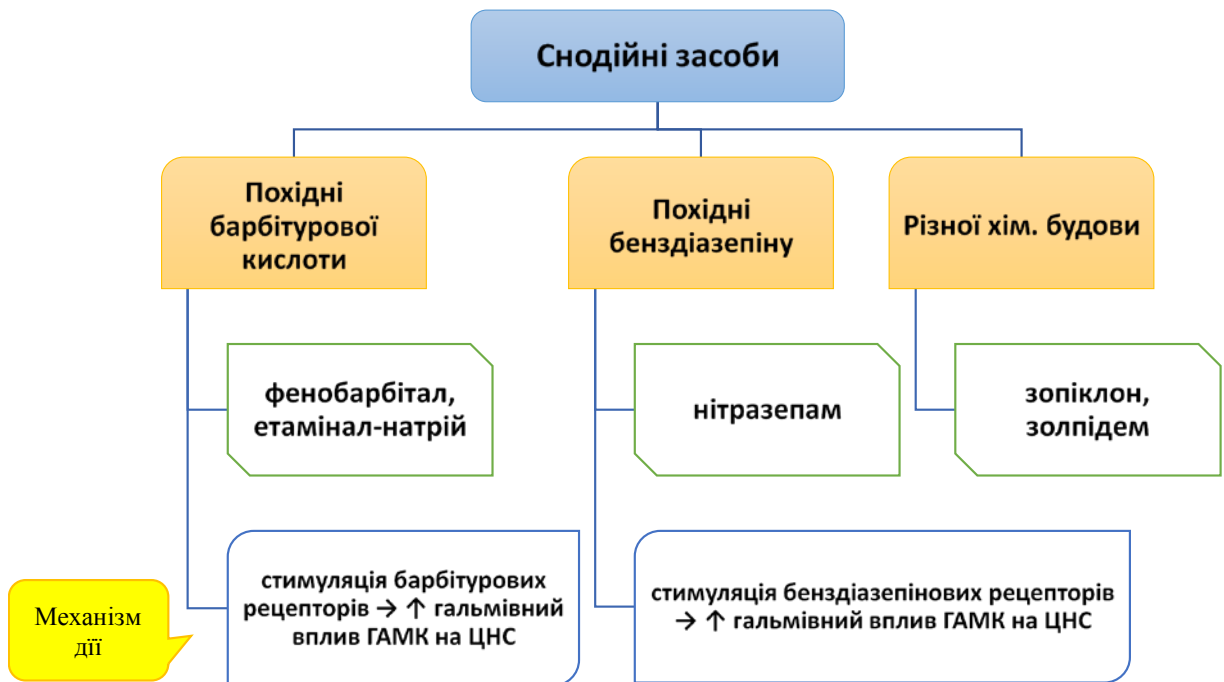
засобів.

5. Протипаркінсонічні лікарські засоби. Класифікація протипаркінсонічних лікарських засобів. Основні механізми дії. Леводопа, амантадин, біпериден, селегілін, наком. Використання в клінічній практиці.

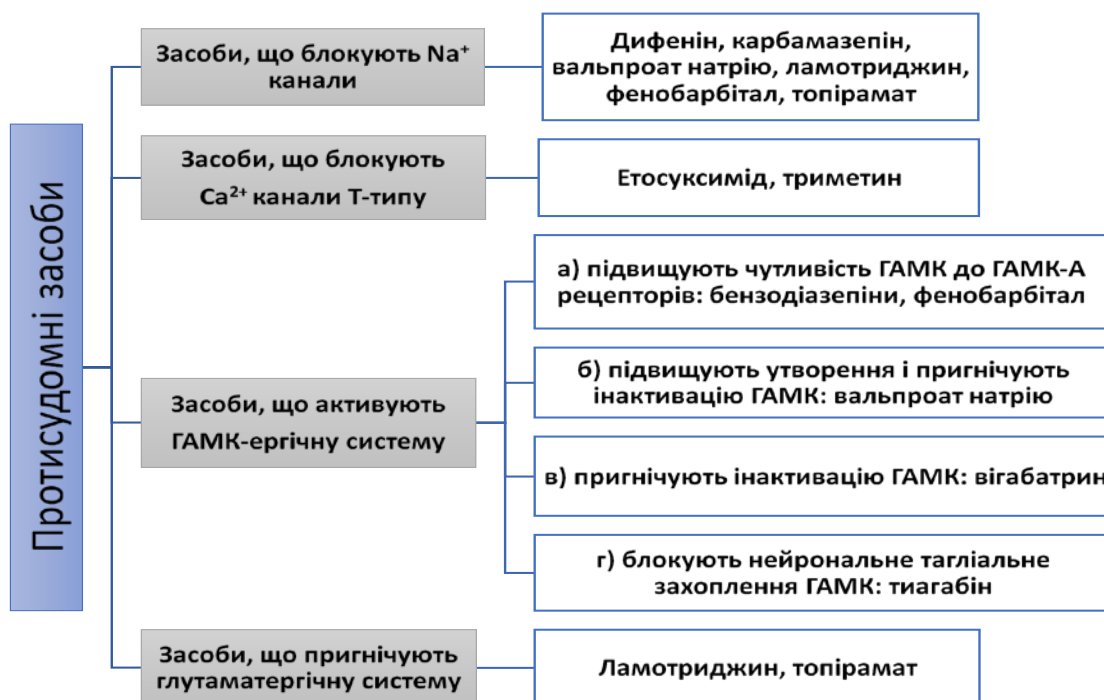
6. Лікарські засоби для лікування м'язової спастичності (бензодіазепіни, ГАМК-ергічні лікарські засоби (баклофен, мідокалм). Загальна характеристика.

VI. Графологічна структура теми

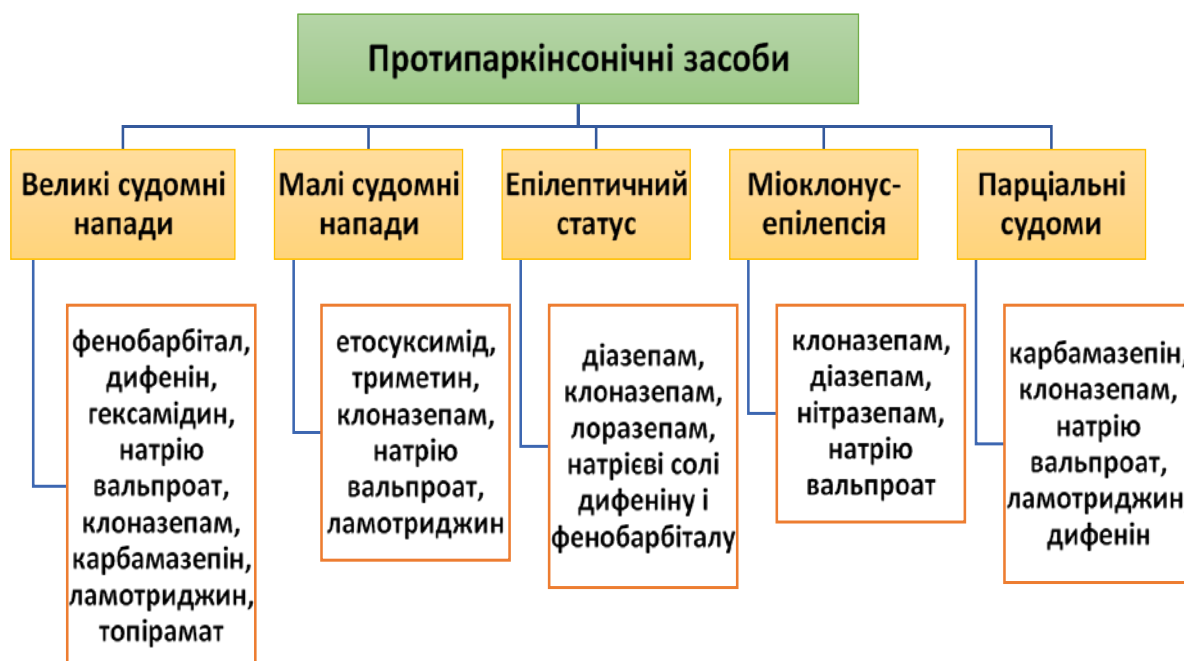
6.1. Графологічна структура «Класифікація снодійних засобів та їх механізм дії»



6.2. Графологічна структура «Класифікація протисудомних засобів за механізмом дії»



6.3. Графологічна структура «Класифікація протипаркінсонічних засобів за призначенням»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Снодійні засоби — це лікарські препарати, що сприяють засипанню і забезпечують необхідну тривалість та глибину сну. Вони пригнічують міжнейронну (синаптичну) передачу в ЦНС.

Сон розвивається в результаті пригнічуючої дії на ретикулярну формацію гіпногенної системи. Гіпногенна система є холінергічною, вона складається із висхідної (спинноталамічні шляхи, бульбарні центри, вароліїв міст) і низхідної частини (кортикальні відділи, лімбічна система). Обидві частини гіпногенної зони проявляють гальмуючий вплив на мезодієнцефальну ретикулярну формацію.

У структурі сну виділяють 2 фази, об'єднані в цикли по 1,5-2 години:

1 фаза - *повільнохвильовий (ортодоксальний, переднемозговий) сон.*

Характеризується повільними хвилями на ЕЕГ, нейрони синхронно генерують низькочастотні імпульси, розряди чергуються з тривалими паузами; очні яблука нерухомі; м'язовий тонус збережений, м'язи підщелепної області напружені; ЧД і ЧСС уповільнені, АТ знижений; підвищена секреція гормону росту, тестостерону у чоловіків і прогестерону у жінок; переважає тонус ПСНС, у хворих людей можливі бронхоспазм і зупинка серця.

При дефіциті ортодоксального сну виникає почуття хронічної втоми, тривоги; зниження розумової працездатності; рухова неврівноваженість.

2 фаза - *швидкохвильовий (парадоксальний, задньомозговий) сон* характеризується: швидкими хвилями (ЕЕГ десинхронизованном), швидкими рухами очних яблук, виникненням снів, розслаблення м'язів, збільшенням ЧД, ЧСС, АТ нестабільно, підвищена секреція глюкокортикоїдів, тонус СНС.

Необхідний для емоційної розрядки, відбору інформації, консолідації довготривалої пам'яті, забування непотрібної інформації, формування програм майбутньої діяльності мозку.

Дефіцит 2 фази може привести до зниження пам'яті, підвищення

збудливості, неврозу і психозу, труднощам міжособистісного спілкування, професійних проблем.

Протягом циклу фази чергуються, ПХС - 90 хв, займає 75-80%; ШХС - 20 хв, 20-25% тривалості сну.

Снодійні засоби у дозах, які викликають сон, пригнічують активуючу систему ретикулярної формації ствола мозку. Принципова різниця між медикаментозним і фізіологічним сном полягає у тому, що останній є активним процесом, результатом діяльності гіпногенної системи, в той час як медикаментозний сон є наслідком гальмування ретикулярної формації ствола мозку.

Виділяють такі форми розладу сну:

1. Розлади процесу засинання (пресомнічний). Цією формою розладу частіше всього страждають молоді люди. В основі її лежить гіперфункція лімбічної системи мозку, яка відповідає за емоції.

2. Передчасне пробудження (скорочений сон, інтрасомнічний). Ця форма безсоння буває у людей похилого віку, причиною цієї форми безсоння є зниження активності гіпногенної системи.

3. Пробудження серед ночі (постсомнічні). Як правило така форма безсоння комбінується з соматичними захворюваннями (болі).

Лікування розладів сну повинно бути причинно обумовленим, і тільки після ліквідації причини можна призначати снодійні препарати. Наприклад, часто порушення сну обумовлене зловживанням кави, гіподинамією. В цих випадках призначати снодійні засоби недоцільно. Розлади засинання нерідко бувають одним із проявів неврозу. Таким людям призначають седативні засоби. Снодійні засоби слід призначати лише у тому випадку, коли етіотропне лікування безсоння неможливе або не дає позитивного ефекту.

Причини порушень сну:

- фізіологічні - зміна нормального біоритму (робота в нічний час і зміна часового поясу);
- психологічні - підвищене занепокоєння, позитивні і негативні емоції,

напружена розумова діяльність протягом дня і ввечері;

- патологічні - болі, кашель, свербіж;
- психіатричні - стрес, депресія, марення, галюцинації;
- фармакологічні - через прийом лікарських засобів, що збуджують ЦНС (ПС, АТ);
- при специфічних синдромах - нічне апное, насильницькі рухи кінцівок;
- ідіопатичні - без видимих причин.

До *снодійних засобів* ставляться такі *вимоги*:

1. Швидкість засипання і надійність, велика широта терапевтичної дії.
2. Викликати досить глибокий сон з тривалістю 6-8 годин, зменшення числа нічних пробуджень.
3. Відсутність неприємного смаку, запаху, подразнення.
4. Достатньо швидка інактивація і виведення із організму
5. Відсутність негативного впливу на органи і системи, не порушення структури сну.
6. Відсутність тератогенної дії, кумуляції, звикання, залежності, «поворотного безсоння», післядії.

Класифікація снодійних препаратів:

I. Снодійні засоби з наркотичним типом дії.

- 1) гетероциклічні сполуки (похідні барбітурової кислоти – барбітурати):
 - a) тривалої дії – фенобарбітал (ефект триває 6 - 8 годин);
 - b) середньої тривалості дії – етамінал натрію, барбаміл (тривалість ефекту 4 - 6 годин);
 - c) короткочасної дії – гексобарбітал (тривалість ефекту 2 - 4 годин).
- 2) похідні аліфатичного ряду – хлоралгідрат, бромізовал, карбромал (тривалість дії 6 – 8 год).
- 3) похідні піперидину і піридину – ноксирон (тривалість дії 3 – 4 год).

II. Агоністи бенздіазепінових рецепторів

- 1) похідні бензодіазепіну – нітразепам, феназепам (тривалість дії 6 – 8 год).
- a) короткочасної дії – триазолам, мідазолам (тривалість ефекту 1,5-3 год);
- b) середньої тривалості дії – лоразепам, нозепам, тазепам, темазепам (тривалість ефекту 12 - 18 год);
- c) тривалої дії – нітразепам (ефект триває 24 години);
- d) надтривалої дії – феназепам, діазепам, флуразепам (ефект 30 - 40 год).
- 2) похідні імідазопіридину – золпідем – івадал (тривалість дії до 4 годин).
- 3) похідні циклопіролону – зопіклон - імован (тривалість дії до 4 годин).

III. Препарати різної хімічної будови:

1. похідні хінозоліну – метаквалон (тривалість дії 2 – 4 години).
2. похідні ГАМК – оксибутират натрію, фенібут (тривалість дії 6 - 8 годин).
3. блокатори H1-гістамінових рецепторів – димедрол, доксиламін.
4. аналоги нейромоделюлятора шишкоподібного тіла – віта-мелатонін.

За механізмом дії снодійних засобів.

- 1) Снодійні засоби пригнічують висхідну активуючу систему ствола мозку (барбітурати).
- 2) Снотворні засоби гальмують рухові зони великих півкуль (препарати аліфатичного ряду).
- 3) Снодійні засоби пригнічують вегетативні центри (гіпоталамус) – похідні бенздіазепінів.

Розрізняють 3 генерації (покоління) снодійних засобів:

- 1 генерація- барбітурати, антигістамінні препарати, бромвмістні засоби;
- 2 генерація - похідні бензодіазепіну, етаноламіну, похідні аліфатичного ряду;
- 3 генерація - похідні циклопіролонів і імідазопіридіна – зопіклон, золпідем, залептон;

Іноді поділяють на 4 генерації– агоністи мелатонінових та орексинових

рецепторів.

Препарати 2-3 поколінь менше порушують фазову структуру сну, практично не викликають післядії, менш небезпечні в плані формування залежності.

За силою снодійного ефекту: феназепам > нітразепам > лоразепам > хлосепід > сибазон > оксазепам.

Механізм дії

Барбітурати пригнічують полісинаптичні структури головного мозку. Послаблюють активуючу імпульсацію з ретикулярної формації на кору головного мозку, знижують реактивність нейронів кори, посилюють дію ендогенного гальмуючого медіатора ЦНС – ГАМК. Доведено існування специфічних барбітуратних рецепторів, які входять до комплексу ГАМК-рецепторів, стимуляція яких підвищує активність ендогенної синаптичної

Похідні бензодіазепіну у тканинах головного мозку зв'язуються зі специфічними бензодіазепіновими рецепторами (які входять до складу однієї з субодиниць ГАМК_A-рецептора) та підвищують чутливість останніх до медіатора, ГАМК.

Похідні бензодіазепіну сприяють підвищенню рівня ГАМК у тканинах мозку, головним чином, за рахунок пригнічення активності ГАМК-трансамінази.

Активація ГАМК-рецептора сприяє відкриттю хлорних каналів, викликає посилений вхід у клітину іонів Na⁺, гіперполяризацію мембрани та пригнічення активності нейронів мозку.

Фармакологічні ефекти снодійних засобів

Препарати *наркотичної типу* надають:

1. седативну (заспокійливу);
2. протисудомну;
3. снодійну - барбітурати сильну дію, хлоралгідрат - помірну, бромизовал - слабку дію;
4. наркозну дію;

5. потенціюють дію засобів, що пригнічують ЦНС і етанолу і послаблюють дію засобів, що збуджують ЦНС.

Снодійні засоби - *похідні бензодіазепіну* надають

1. анксиолітичну (протитривожну дію, усувають страх, тривогу, внутрішнє напруження);
2. седативну (заспокійливу);
3. снодійну (сильну або помірну дію);
4. протисудомну;
5. міорелаксуючу;
6. амнестичну дію (порушує пам'ять);
7. потенціюють дію засобів, що пригнічують ЦНС.

Золпідем і зопіклон володіють тими ж ефектами, що і бензодіазепіни, але проявляють виборкову снодійну і седативну дії (виражені помірно); анксиолітична, протисудомна, протитривожна, міорелаксуюча дії незначні.

Покази до застосування снодійних препаратів

- порушення акту засинання (бротизолам, мідазолам, триазолам, циклобарбітал, реладорм, зопіклон, золпідем (івадал), доксиламін, бромізовал).
- порушення тривалості сну (нітразепам, флунітразепам, фенобарбітал, метаквалон, золпідем (івадал)).
- усунення судомного синдрому (нітразепам, фенобарбітал).
- премедикація (нітразепам, мідазолам, флунітразепам, похідні барбітурової к-ти, метаквалон).
- неврози (нітразепам).
- хорея, коклюш (бромізовал)
- гіпертонічна хвороба (початкові стадії);
- для потенціювання дії нейролептиків, анальгетиків, наркозних засобів та ін.

Побічна дія снодійних засобів:

1. Наявність фази післядії.
2. Порушення структури сну.

- 3 Розвиток толерантності.
- 4 Розвиток звикання, залежності– зменшення терапевтичного ефекту при систематичному прийомі і, як наслідок, збільшення дози препарату.
- 5 Синдром відміни (феномен віддачі, ФШС-реакція).
- 6 Абстиненція (утримання від прийому препарату) - дратівливість, агресивність, безсоння, тремор та судоми.
- 7 Підвищена сонливість, загальне пригнічення, зниження АТ.

Снодійний ефект після застосування *нітразепаму* настає через 30-60 хв і триває до 8 год. Нітразепам потенціює дію засобів для наркозу, спирту етилового. Препарат кумулює. При тривалому застосуванні спричинює звикання. На відміну від барбітуратів, має незначний вплив на структуру сну, спричинює менший ризик розвитку лікарської залежності. Застосовують нітразепам при порушеннях сну різного характеру, а також при неврозах та в комбінації з протисудомними засобами для лікування хворих на епілепсію.

Зопіклон (імован) виявляє седативну та снодійну дію. Після прийому препарату швидко настає сон, що характеризується нормальною структурою та тривалістю (6-8 год) фаз, не спричинює постсомнічних порушень. Застосовують при порушенні сну (порушення засипання, нічні та ранні пробудження, ситуаційне і хронічне безсоння).

Золпідем (івадал, санвал) — виявляє виражену снодійну та седативну дію та незначний анксиолітичний, міорелаксуючий, протисудомний ефекти. Препарат мало впливає на фази сну. При вживанні всередину швидко всмоктується, діє 5-6 год. Застосовують при порушенні сну. При тривалому застосуванні можливі звикання та лікарська залежність.

Доксиламін (донорміл) — снодійний засіб з групи блокаторів H₁-гістамінових рецепторів. Має седативну та M-холіноблокуючу дію. Спричинює снодійний ефект, скорочує час засипання, подовжує тривалість і якість сну, не впливає на його фізіологічні фази. Застосовують при порушенні сну, інсомнії.

Метаквалон має седативну, протисудомну дію, потенціює ефекти

анальгетиків, барбітуратів, нейролептиків. Виявляє також протикашльову, невелику місцевоанестезуючу і спазмолітичну дію. Сон настає через 15-20 хвилин і триває 6-8 годин. Показаний до застосування при порушеннях сну, пов'язаних з гострими та хронічними болями, нестерпним кашлем.

До препаратів 3-го покоління відносять *L-триптофан*, який є попередником серотоніну. Він сприяє засинанню, виникненню сну нормальної глибини та тривалості без порушення його структури. У препараті значна терапевтична широта дії, небажаних ефектів не виявлено. Однак препарат поки що не знайшов широкого використання.

Барбітурати мають суттєві недоліки і застосовують їх як снодійні обмежено.

Фенобарбітал – призначають дорослим як снодійний засіб за 1 год до сну (тривалість дії – 6-8 год) і як заспокійливий та протисудомний засіб. Фенобарбітал має здатність спричинювати індукцію мікросомальних ферментів печінки, що слід враховувати при комбінованому застосуванні з іншими препаратами, ефект від яких може при цьому знижуватися.

Курс лікування похідними бензодіазепіну становить 7-14 днів, а барбітуратами – 2 тиж.; відмінити препарат слід поступово; не можна застосовувати в період вагітності і годування груддю; під час лікування заборонено вживати алкоголь; необхідно попередити пацієнтів про властивість препаратів спричинювати післядію, що може негативно вплинути на їхню професійну діяльність.

Гостре і хронічне отруєння бенздіазепінами

Симптоми отруєння пов'язані з пригніченням ЦНС. При *легких формах* інтоксикації виникає сонливість і зниження рефлексів, оглушення. При *важкому отруєнні* настає глибокий сон, що переходить в кому, свідомість відсутня; зникають рефлекси (сухожилковий, рогівковий, зіничний); знижується чутливість, м'язовий тонус, знижується обсяг дихання і АТ (гангліоблокуюча, міотропна судинорозширювальна дії); порушується функція нирок, розвивається гіпоксія, дихальний та метаболічний ацидоз;

знижується температура тіла, імунітет, легко виникає бронхопневмонія, інфікування сечового міхура при його катетеризації, трофічні ураження шкіри. Після ліквідації симптомів гострого отруєння бенздіазепінами - тривалі порушення ЦНС (когнітивних функцій) і ВНС, печінки, нирок, імунної системи.

Симптоми хронічного отруєння: апатія, сонливість, слабкість, порушення рівноваги, запаморочення, нечленороздільна мова, галюцинації, судоми, психомоторне збудження

Заходи допомоги:

1. Видалення отрути, що не всмокталась (промивання шлунку, адсорбенти - активоване вугілля, сольові проносні).
2. Зменшення концентрації отрути в організмі (форсований діурез з використанням розчинів електролітів і петльових або осмотичних діуретиків, гемодіаліз - підвищує елімінацію в 45-50 разів, перитонеальний діаліз, гемосорбція).
3. Заходи, спрямовані на підтримку життєвоважливих функцій: дихання - проведення ШВЛ і оксигенація, підтримання АТ і роботи серця (адреноміметики, ангіотензин, серцеві глікозиди).
4. Відновлення кислото-лужного балансу - введення лужних розчинів, переливання крові і кровозамінників.
5. Введення фармакологічних антагоністів анксиолітиків - **флумазеніл** (1,5 мг титрувати порціями після стабілізації стану).
6. Для зменшення порушень когнітивних функцій - пірацетам.

Протисудомні препарати (також антиконвульсанти, від лат. convulsio - судоми) – фармацевтичні препарати протисудомної дії, що використовують для лікування епілепсії, зняття м'язових судом різноманітного походження.

Судоми – мимовільні скорочення м'язів:

Периферичні – зазвичай переохолодження або ішемія, дефіцит калію або магнію у м'язах, надлишок кальцію у м'язах.

Центральні – епілесія, травма, інфекція, пухлина, інтоксикація, паркінсонізм, кома

Епілесія – хронічне захворювання ЦНС зі судомними випадками та специфічною психопатією, є наслідком виникнення в корі великого мозку або підкоркових мозкових центрах вогнища збудження, яке передається на нервові та м'язові системи.

Причина розвитку центральних судом – порушення балансу між гальмівними медіаторами (ГАМК, гліцин) та збуджуючими (глутамат, аспарагінат).

Є декілька судомних і безсудомних *форм епілесії*:

- *великі судомні напади* – генералізовані тоніко-клонічні судоми з втратою свідомості. Через декілька хвилин настає загальне пригнічення ЦНС, виникають тривалі судомні напади, або напади, що відбуваються один за одним з малими інтервалами, і позначаються терміном "епілептичний статус";

- *малі напади епілесії*, що характеризуються нетривалою втратою свідомості;

- *міоклонус-епілесія*, що проявляється нетривалими судомними посмикуваннями;

- *фокальна (парціальна) епілесія*, що характеризується нападами порушення поведінки, немотивованими вчинками, про які хворий не пам'ятає. Судоми при такій формі не виникають.

Класифікація протиепілептичних лікарських засобів

За хімічною структурою:

I. Барбітурати та їх похідні: фенобарбітал (бафетал); бензобарбітал (бензонал).

II. Похідні гідантоїну: фенітоїн (дифенін).

III. Похідні карбоксаміду: карбамазепін (тегретол, фінлепсин).

IV. Похідні бензодіазепіну: феназепам; клоназепам; діазепам (сибазон, реліум); нітразепам (радедорм); мідазолам (фульсед).

V. Похідні жирних кислот:

- 5.1) кислоти вальпроєвої (енкорат, енкорат-хроно, конвулекс);
- 5.2) натрію вальпроату (депакін, депакін-ентерік);
- 5.3) комбіновані (кислоти вальпроєвої та натрію вальпроат); депакін-хроно.

VI. Похідні бурштинової кислоти (етосуксимід, пуфемід).

VII. Різні протисудомні та антиспастичні препарати: ламотриджин (ламіктал); топірамат (топамакс); габапентин (нейралгін).

За механізмом дії:

a) Засоби, що підвищують ГАМК-ергічну активність: постсинаптичної дії (бензодіазепіни, барбітурат, габапентин), пресинаптичної дії (натрію вальпроат, тіагабін);

b) Блокатори натрієвих каналів (карбамазепін, дифенін, ламотриджин, кислота вальпроєва, натрію вальпроат, топірамат).

c) Блокатори кальцієвих каналів T-типу (етосукцимід, натрію вальпроат, топірамат).

d) Засоби, що блокують глутаматергічну систему: постсинаптичної дії (барбітурати, топірамат), пресинаптичної дії (ламотриджин).

Залежно від застосування при певних формах епілепсії

1) Засоби, що застосовуються при великих судомних нападах (grand mal): фенобарбітал, дифенін, гексамідин, натрію вальпроат, клоназепам, карбамазепін.

2) Засоби, що застосовуються при психомоторних нападах: карбамазепін, дифенін, фенобарбітал, гексамідин, клоназепам, хлоракон.

3) Засоби, що застосовуються при малих судомних нападах (petit mal): етосукцимід, триметин, клоназепам, натрію вальпроат.

4) Засоби, котрі використовуються при міоклонус епілепсії: клоназепам, діазепам, нітразепам, натрію вальпроат.

5) Засоби, котрі використовуються при парціальних(фокальних) формах епілепсії (карбамазепін, клоназепам, натрію вальпроат, ламотриджин, дифенін).

б) Засоби, що використовуються при епілептичному статусі (діазепам, клоназепам, лоразепам, натрієві солі дифеніну і фенобарбіталу, засоби для наркозу).

Види дії протиепілептичних засобів (фармакологічні ефекти):

- протисудомний;
- седативний (фенобарбітал, магнію сульфат);
- снодійний (фенобарбітал, бензобарбітал, діазепам);
- транквілізуючий (похідні вальпроєвої кислоти, діазепам);
- міорелаксуючий (фенітоїн, клоназепам, діазепам);
- церебропротективний;
- анальгетичний.

Алгоритм механізму дії протиепілептичних засобів може бути зведений до двох основних моментів:

- 1) пригнічення патологічної гіперактивності нервових клітин в епілептогенному вогнищі;
- 2) гальмування розповсюдження гіперактивності з епілептогенного вогнища на інші нейрони, що запобігає генералізації збудження та виникненню нападів.

В узагальненій формі прийнято виділяти 3 основні механізми протиепілептичної дії препаратів, зокрема:

- 1) полегшення ГАМК- та гліцинозалежної (інгібуючої) передачі – пригнічення рухових зон кори і підкірки, збільшення вмісту в ЦНС ендogenous гальмівного медіатора ГАМК;
- 2) пригнічення збуджуючої (глутамат- та аспартатергічної) передачі – зменшення збуджувальної дії на ЦНС амінокислот;
- 3) модифікація іонних струмів (насамперед блокада натрієвих каналів).

Протиепілептичні препарати застосовуються безперервно та довго. При цьому може виявитись цілий ряд *побічних дій*:

1. Гіпно-седативна дія (сонливість, в'ялість, загальмованість, зниження уваги) – сильніше за все виражено у фенобарбітала. Звідси протисудомні ЛЗ

не слід призначати людям, в яких професія вимагає зосередження.

2. Тератогенний ефект (найбільш виражений у вальпроата натрію, а також є у фенобарбітала, діфеніна та карбамазепіна) – ці препарати не слід призначати вагітним жінкам.

3. Алергійні реакції виявляються не тільки у вигляді шкірних та інших звичайних реакцій, але й у вигляді збільшення частоти нападів, погіршення психічного стану.

4. Токсичні реакції виявляються у вигляді найрізноманітніших неврологічних ускладнень і змін у складі крові.

5. Метаболічні і патологічні порушення в роботі ендокринних залоз, тяжка анемія.

Барбітурати – взаємодіють з барбітуровими рецепторами ГАМК_A – рецепторного комплексу. Вважається переважним препаратом (препаратом вибору) тільки для немовлят. Разом з тим, викликає суттєве уповільнення розвитку ЦНС, призводить до зниження інтелекту (ця небажана дія виражена тим більше, чим менший вік, при якому почалось застосування).

Дифенін (препарати гідантоїна) – зв'язується з інактивованими натрієвими каналами та продовжує стан їх інактивації, стабілізує мембрану та знижує її проникність для кальцію, знижує за рахунок цього активність збуджуючих амінокислот (глутамату та аспартату), підсилює дію гальмівної амінокислоти таурину – у результаті знижує збудливість нейронів та поширення патологічної імпульсації. Володіє також протиаритмічною дією, індукує ферменти монооксигеназної системи печінки. Побічні ефекти: викликає гіперплазію сполучної тканини (гіперплазія ясен, згрубішання рис обличчя, аденопатія), надлишкове оволосіння тіла (гірсутизм у жінок), ністагм, диплопія, тремор, атаксія. Протипоказання: порушення функції печінки та нирок, серцева недостатність.

Похідні бенздіазепіну – взаємодія з бензодіазепіновими рецепторами ГАМК_A-рецепторного комплексу. Крім протисудомної дії сприятливо впливає на психо-емоційний статус хворих на епілепсію.

Карбамазепін – блокує натрієві канали нейрональної мембрани, сприятливо впливає на психо-емоційний статус хворих, володіє антидепресивним та анальгезуючим ефектом. Побічні ефекти: диплопія та атаксія, пригнічення кровотворення, ерітематозний шкіряний сип.

Вальпроєва кислота – попереджує будь-які форми судом – блокує ГАМК-амінотрансферазу, стимулює глутаматдекарбоксілазу, збільшує вміст ГАМК у мозку; збільшує проникність нейрональної мембрани для йону калія, що сприяє її гіперполяризації, за рахунок цього протисудомний ефект розвивається ще до підвищення рівня ГАМК у мозку; блокує натрієві і у невеликому ступеню кальцієві канали Т-типу.

Побічні ефекти вальпроату натрію: диспепсія, ураження печінки та підшлункової залози, пригнічення кровотворення, тремор, підвищення апетиту, випадіння волос, порушення зору (диплопія, ністагм). Зустрічаються досить нечасто, що робить цей препарат досить популярним.

Похідні бурштинової кислоти (етосуксимід) – блокує кальцієві канали Т-типу, знижує надходження кальцію у нейрон. Сприятливо впливає на поведінку хворих на епілепсію. Побічні ефекти відносно не часті: диспепсія (нудота, блювота), пригнічення кровотворення (контроль клітинного складу крові у процесі лікування), запаморочення, слабкість, сонливість. Протипоказання: важкі захворювання печінки та нирок.

Похідні фенілтриазину (ламотриджин) – блокує мембранні натрієві канали, пригнічує вивільнення збуджуючих амінокислот на пресинаптичному рівні. Побічні ефекти: диплопія, запаморочення, атаксія, диспепсія, нудота, алергічні реакції (сип). Протипоказання: захворювання печінки, діти молодші за 2 роки.

Як протисудомні засоби використовуються також препарати інших фармакологічних груп, які пригнічують роботу ЦНС: препарати бромю; сірчанокисла магnezія, яка має виражену седативну дію при парентеральному введенні.

Противпаркінсонічні засоби – лікарські препарати, що застосовують для лікування екстрапірамідних рухових порушень (хвороба Паркінсона, вторинний паркінсонізм).

Хвороба Паркінсона – виникає при ураженні базальних дофамінергічних гангліїв. Прояви захворювання: акінезія (скутість руху), ригідність (підвищення тонусу м'язів), тремор (дрижання кінцівок).

Причина хвороби Паркінсона – аутосомно-домінантне успадковування неповноцінності ферментативних систем обміну катехоламінів у ЦНС (або вільні радикали). Лікування спрямоване на призупинення нейродегенеративних порушень (нейропротекторна терапія) та нормалізацію дисбалансу нейромедіаторів (симптоматична терапія).

Причина синдрому паркінсона – інфекція (енцефаліт), травми, інтоксикація (СО, етанол), сифіліс.

Форми паркінсонізму:

- Дрижальний (підвищення рівню ацетилхоліна) – постійний тремор рук, голови при нормальному тонусі м'язів і збереженні темпу довільних рухів.
- Ригідно-брадикінетичний (зменшення рівню дофаміна) – підвищення тонусу м'язів, скованість довільних рухів аж до повного знерухомлення.
- Дрижально-ригідний (змішаний) – тремор, що посилюється при хвилюванні, практично не зникаючий у сні. До тремору поступово долучається скутість.

Класифікація противпаркінсонічних засобів

1. Засоби, що підсилюють дофамінергічні процеси

1.1. Засоби, попередники дофаміну: леводопа, леводопа з карбідопою (сінімет, наком) або з бенсеразиду (мадопар).

1.3. Дофаміноміметики (агоніст D₂ рецепторів): бромокриптин (парлодел), ропінірол.

1.4. Засоби, інгібітори моноамінооксидози-В: селегілін (депреніл).

1.5. Засоби інгібітори КОМТ – периферичні (ентакапон) та центральні

(толкапон).

2. Засоби, що пригнічують глутаматергічний вплив: мідантан.

3. Засоби, які пригнічують холінергічний вплив: циклодол (паркопан), біпіриден.

Леводопа – засіб замісної терапії, попередник дофаміну, під впливом ДОФА-декарбоксілази перетворюється в дофамін, накопичуючись в базальних гангліях.

Необхідно, щоб процес перетворення проходив в ЦНС, а не на периферії. При збільшенні вмісту дофаміну на периферії центральний протипаркінсонічний ефект знижується, стає більш виразна побічна дія дофаміну на ССС - аритмії і ортостатична гіпотензія.

Леводопу комбінують з інгібіторами периферичної декарбоксілази – карбідопою, бенсеразидом (не проникають через гематоенцефалічний бар'єр), в результаті утворення дофаміну в ЦНС збільшується, а на периферії зменшується.

Дофамінергічні засоби (леводопа) зменшують гіпокінезію, менше впливають на ригідність, практично не усувають тремор. Ефект настає через 1 тиждень, досягаючи максимуму через 1 місяць.

Побічні ефекти (зустрічаються часто): нудота, блювота, аритмії, підвищення АТ, тахікардія, ортостатична гіпотензія, тривога, рухове занепокоєння. Значна частина побічних ефектів пов'язана з периферичним декарбоксілюванням L-DOFA. Застосування накома та мадопара знижує вираженість побічних ефектів та підвищує протипаркінсонічну дію ДОФА (карбідопа та бенсеразид, відповідно не проникають до мозку і блокують декарбоксілювання ДОФА на периферії).

Селегілін – селективний інгібітор MAO-B у тканинах мозку. Цей фермент вибірково порушує дофамін, не діючи на норадреналін та серотонін. Селегілін зменшує порушення дофаміну у нейронах чорної субстанції, що дає можливість зменшити дозу леводопи у середньому на 30 %.

Селегілін проявляє нейропротекторну, антиоксидантну дію, зменшує

пошкодження нейронів, викликає індукцію чинників зростання нервів, позитивну дію при хворобі Альцгеймера. На відміну від невибіркових інгібіторів MAO не викликає «сирного синдрому» і підвищення артеріального тиску в комбінації з непрямими адреноміметиками. Менш ефективний, ніж леводопа, раціональна їх комбінація.

Показання: важкі форми хвороби та синдрому Паркінсона (за винятком лікарського паркінсонізму). Побічні ефекти: нудота, гіпотонія, порушення здатності до концентрації уваги та сплутаність свідомості.

Бромокриптин – селективний агоніст D2-дофамінових рецепторів. Добре всмоктується (біля 65-95%), період напівабсорбції – 20 хв. $T_{1/2}$ – 2-8 год. Показання: важкі форми хвороби та синдрому Паркінсона, у тому числі – лікарський паркінсонізм.

Циклодол (тригексифенідил) – виявляє центральну M-холіноблокуючу дію. Переважно зменшує тремор та м'язову ригідність, слабо впливає на акінезію.

Біпериден (дифенілтропін) – близький за властивостями з тригексифенідилом. Побічні ефекти: периферичні - порушення зору, загострення глаукоми, сухість у роті, серцебиття, затримка сечовипускання; центральні - порушення пам'яті та зосередження уваги, особливо у пацієнтів похилого віку.

Мідантан – блокує глутаматні NMDA-рецептори і знижує їх надмірний стимулюючий вплив на неостріатум, на тлі дефіциту дофаміну, здійснює нейропротекторну і M-ХБ дію.

Усуває гіпокінезію, менше впливає на тремор і ригідність. Ефект з'являється через 1-2 дні, максимум через тижні. Побічні ефекти – безсоння, галюцинації, гіпотензію, диспепсичні явища, головний біль.

Всі протипаркінсонічні засоби усувають симптоми паркінсонізму, м'язову ригідність, загальну скутість, відновлюють здатність до координованих рухів (усі, крім дифенілтропіну г/х та діетазину г/х); зменшують тремтіння (леводопа та глудантан); пригнічують слиновиділення

(тригексифенідил, трипериден, леводопа); зменшують пітливість, сальність шкіри (дифенілтропіну г/х, діетазину г/х); наділені протівірусним ефектом (амантадин, глудантан);

Мають стимулюючий ефект на ЦНС, що полегшує перебіг депресивних станів і, як правило, підвищує розумові здібності (антихолінергічні препарати).

Показання до застосування та взаємозамінність:

- Хвороба Паркінсона – всі протипаркінсонічні засоби.
- Спастичні парези та паралічі – циклодол, дифенілтропіну г/х.
- Екстрапірамідні порушення, викликані нейролептиками – циклодол, трипериден, бромокриптин.
- Спадкові екстрапірамідні порушення – леводопа, наком, мадопар.
- Акромегалія, хвороба Іценка-Кушинга, для пригнічення лактації – бромокриптин.
- Ригідні і акінетичні форми паркінсонізму, профілактика та лікувати вірусних захворювань – амантадин.
- Хвороба Альцгеймера, стареча деменція, симптоматичний паркінсонізм – селегілін.

Лікарські засоби для лікування м'язової спастичності

Важлива роль у розвитку м'язової спастичності належить підвищенню рефлекторної збудливості сегментарного апарату. У формуванні цього стану є важливим стан вставних нейронів спинного мозку і стовбура. Цілком зрозуміло, що препарати, які знижують збудливість системи вставних нейронів і пригнічують спінальні рефлекси, виявляють лікувальний ефект при спастичності.

До таких препаратів відносять центральні міорелаксанти: мідокалм, тизанідин (сирдалуд), похідні ГАМК (баклофен), похідні бензодіазепіну (клоназепам, сибазон, феназепам).

Мідокалм здебільшого діє на вставні нейрони стовбура (нисхідну систему). Тизанідин, баклофен і бензодіазепіни переважно пригнічують

рефлекси на рівні спинного мозку. Препарати усувають явища спастичності, а у великих дозах спричиняють зниження тонуусу скелетних м'язів. На відміну від периферичних міорелаксантів центральні міорелаксанти не спричиняють тотального розслаблення поперечносмугастої мускулатури, слабо пригнічують вимушені рухи і не виключають дихання. Мідокалм, тізанідин та баклофен проявляють помірні седативні та снодійні властивості.

Мідокалм - є міорелаксантом центральної дії. Він володіє високою афінністю до нервової тканини, досягаючи найбільших концентрацій у стовбурі головного мозку, спинному мозку та периферичній нервовій системі. Має мембраностабілізуючу, місцевоанестезуючу дію, гальмує провідність імпульсів первинних аферентних волокон і рухових нейронів, що призводить до блокування спинномозкових моно- і полісинаптичних рефлексів. З іншого боку, імовірно, по-друге гальмує вихід медіаторів шляхом гальмування надходження Ca^{2+} у синапси. У стовбурі мозку гальмує проведення збудження по ретикулоспінальному шляху. Ймовірно, цей ефект спільно з інгібуючою дією на спадні провідні шляхи обумовлює терапевтичну користь препарату.

Підсилює периферичний кровотік незалежно від впливу центральної нервової системи. У розвитку цього ефекту може відігравати роль слабкий спазмолітичний та антиадренергічний ефект толперизону.

Баклофен є міорелаксантом, що діє на рівні спинного мозку; похідне гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). З хімічної точки зору баклофен не належить до інших міорелаксантів. Баклофен зменшує підвищений тонуус м'язів, зумовлений ураженням спинного мозку. Препарат одночасно і рівною мірою пригнічує шкірні рефлекси і тонуус м'язів, при цьому тільки незначно знижує амплітуду сухожильних рефлексів.

Механізм дії складається, найімовірніше, з гіперполяризації висхідних нервів і гальмування як моно-, так і полісинаптичних рефлексів на рівні спинного мозку за рахунок стимуляції ГАМК_B-рецепторів, завдяки чому блокується вивільнення амінокислот – глутамату і аспартату. Баклофен не

впливає на нервово-м'язову передачу. Оскільки баклофен у великих дозах може пригнічувати функції ЦНС, існує вірогідність дії препарату на центри, які знаходяться вище спинного мозку.

Переваги застосування баклофену пов'язані із його здатністю зменшувати больові флексорні спазми та спонтанні м'язові скорочення, завдяки чому покращується рухливість пацієнта та зменшується залежність від допомоги інших людей, покращується реабілітація. Баклофен також зменшує больову чутливість. Поліпшення, таким чином, загального самопочуття пацієнта і заспокоєння є менш ускладненим, ніж під час застосування інших лікарських препаратів, які впливають на ЦНС.

Показання до застосування:

- спастичність скелетних м'язів різного походження;
- інтоксикація стрихніном;
- правець;
- оперативні втручання на кінцівках (вправлення вивихів, репозиція кісткових уламків, операції на органах черевної порожнини під місцевою анестезією);
- хворобливо підвищений тонус скелетних м'язів, який супроводжує захворювання опорно-рухового апарату, невралгії, деякі гінекологічні хвороби.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового карт-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1) Леводопа
- 2) Нітразепам
- 3) Натрію вальпроат

- 4) Зопіклон
- 5) Дифенін

II. Гостре отруєння леводопоєю. Симптоми. Заходи допомоги.

Зразок виконання карт-завдання

I. Rp.: Tab. Salbutamoli 0,002

D.t.d. N 30

S. По 1 табл. 2-4 рази на добу

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca²⁺ – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння аміназином.

Симптоми: слабкість, разбитість, сонливість. Запаморочення з втратою свідомості при швидкому переході з горизонтального положення в вертикальне. Зниження температури тіла. Загальна депресія. М'язова гіпотонія, іноді – судоми. Паркінсонізм. Нудота. Діарея. *Тахікардія. Артеріальний тиск знижено. Колапс. Ортостатичний колапс. Токсичний гепатит.* Збільшення печінки та її боль. Жовтяниця. Підвищення згортання крові. Лейкопенія. В важких випадках спостерігається агранулоцитоз. Альбумінурія, мікроеритроцитурія, циліндрурія.

Заходи допомоги:

1. Постільний режим, загальний спокій.
2. Антидоти: бемеGRID, меридил, димедрол. БемеGRID (10 мл 0,5% розчину в/в повільно, при судомах протипоказаний). Меридил по 0,01 г 3-5 рази на добу, запивати гарячою водою. Димедрол 1% розчин 2 мл в/м.
3. Промивання шлунку водою з активованим вугіллям або 0,01 – 0,02% розчином калію перманганату, або 2% розчином магнію оксиду.
4. Сольові послаблюючі засоби – 30-50 г магнію сульфату.

5. В/в крапельні інфузії по 500-800 мл 5% розчину глюкози та ізотонічного розчину натрію хлориду з подальшою стимуляцією діурезу шляхом в/в введення 40-60 мг лазиксу.

6. Ефедрин (2 мг 5% розчину підшкірно). Сульфокамфокаїн (3-4 мл 10% розчину в/м), чергувати з введенням кордіаміну по 2 мл підшкірно. Строфантин 0,5-0,7 мл 0,05 % розчину в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, внутрішньовенно повільно).

ІХ. Завдання для самостійної роботи студентів

Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента під час заняття

1. *Ситуаційні завдання:*

- Засіб, сприяючий настанню сну без порушень його фазової структури. Посилює ГАМК-ергічне гальмування, але не взаємодіє з бензодіазепіновими рецепторами.

А) Назвати речовину

Б) Описати показання до застосування

- Засіб прискорює інактивацію натрієвих потенціалзалежних каналів. Ефективний для попередження нападів клоніко-тонічних судом і невриті трійчастого нерва.

А) Назвати речовину.

Б) Описати ускладнення при його застосуванні.

- Засіб зменшує ригідність м'язів і тремтіння при патології екстрапірамідальної системи мозку. Попередник медіатора одного з видів моноамінергічних синапсів.

А) Назвати речовину.

Б) Описати ускладнення при його застосуванні і заходи можливої профілактики.

2. Заповнити таблицю «Показання до призначення та побічні ефекти снодійних, протисудомних, антипаркінсонічних препаратів»

Препарат	Показання до застосування	Побічна дія
Етамінал-натрія		
Діазепам		
Нітразепам		
Донорміл		
Зопіклон		
Золпідем		
Топірамат		
Тіагабин		
Вігабатрин		
Дифенін		
Карбамазепін		
Клоназепам		
Ламотриджин		
Етосуксимід		
Натрію вальпроат		
Фенобарбітал		
Леводопа		
Бромокриптин		
Мідантан		
Селегілін		
Наком		
Циклодол		

3. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування :

- 1) Препарат для лікування безсоння
- 2) Золпідем при розладах сну
- 3) Препарат для попередження великих нападів епілепсії
- 4) Донорміл для засипання
- 5) Препарат для попередження малих безсудомних нападів епілепсії
- 6) Дифенін при великих судомних випадках
- 7) Препарат для купірування епілептичного статусу
- 8) Діазепам при тривожних розладах сну
- 9) Препарат при паркінсонізмі без вираженої гіпертензивної дії
- 10) Габапентин при парціальних формах епілепсії
- 11) Препарат для лікування м'язової спастичності
- 12) Ламотриджин при тоніко-клонічних судомах
- 13) Селегілін при хворобі Паркінсона

X. Підсумковий контроль знань (база тестів з теми)

1. Які ефекти характерні для снодійних засобів
 - A. *седативний
 - B. знеболюючий
 - C. *протитривожний
 - D. *протисудомний
 - E. протиблювотний
2. Які засоби можна застосовувати для попередження малих випадків епілепсії
 - A. фенобарбітал
 - B. *етосуксимід
 - C. натрію бромід
 - D. *натрію вальпроат
 - E. донорміл
3. Поліпшення рухливих функцій при паркінсонізмі може бути досягнуте:

- A. посиленням холінергічних дій
 - B. *блокадою холінорецепторів
 - C. *посиленням синтезу дофаміну
 - D. блоком дофамінових рецепторів
 - E. посиленням норадренергічних впливів
4. Снодійна дія зопіклона пов'язана:
- A. *з локальною дією на передній гіпоталамус
 - B. з локальною дією на лобові відділи нової кори
 - C. з дифузним впливом на кору і підкіркові структури
 - D. з локальною дією на задній гіпоталамус
 - E. з локальною дією на спинний мозок
5. Протиепілептична активність карбамазепіна обумовлена зниженням судорожної активності мозку в результаті:
- A. *посилення інактивації натрієвих потенціалзалежних каналів
 - B. блокади іонофорних глутаматних рецепторів
 - C. алостеричної сенсibiliзації ГАМК- рецепторів
 - D. активації пресинаптичних аденозинових рецепторів
 - E. активації пресинаптичних рецепторів опіатів
6. Деякі снодійні порушують фазову структуру сну, зменшуючи кількість і тривалість епізодів зі швидким рухом очей. Така дія характерна для:
- A. блокаторів H₁-рецепторів гістаміну
 - B. *барбітуратів
 - C. *бензодіазепінів
 - D. похідних циклопірролона
 - E. НПЗЗ
7. Які ефекти характерні для леводопи:
- A. *зниження тонуусу скелетних м'язів
 - B. снодійний
 - C. седативний
 - D. *зменшення тремора

- Е. послаблення рефлекторної блювоти
8. Виберіть засоби, які при тривалому застосуванні викликають розвиток залежності :
- А. дифенін
 - В. *фенобарбітал
 - С. циклодол
 - Д. зопіклон
 - Е. *нітразепам
9. Гематоксична дія при курсовому лікуванні характерно для:
- А. *етосуксиміда
 - В. карбамазепіна
 - С. донорміла
 - Д. клоназепам
 - Е. бромокриптіна
10. Для купірування епілептичного статусу можна використати:
- А. *фенобарбітал
 - В. *діазепам
 - С. *дифенін
 - Д. магнію сульфат
 - Е. *натрію оксибутират
11. Хворий скаржиться на порушення сну, процес засипання не порушений, але рано прокидається. Лікар призначив фенобарбітал. Указати механізм снотворної дії барбітуратів.
- А. *Пригнічують активуючу систему ретикулярної формації стовбура мозку
 - В. Пригнічують центри довгастого мозку
 - С. Активують мезенцефалічну ретикулярну формацію
 - Д. Активують неоспіноталтамічну систему
 - Е. Пригнічують гіпногенну систему мозку
12. Хворий, що приймав з нагоди безсоння фенобарбітал відзначив

зниження його дії. Це може бути зв'язане з:

- A. *Підвищенням швидкості синтезу мітросомальних ферментів
- B. Гальмуванням мітросомальних ферментів
- C. Гальмуванням немітросомальних ферментів
- D. Посиленням екскреції фенобарбітала
- E. Зменшенням усмоктування препарату

13. Лікар обговорював з колегами застосування нового протиепілептичного засобу – натрію вальпроату. Який можливий механізм дії препарату?

- A. *Пригнічення активності ферменту ГАМК-трансферази
- B. Стимуляція активності ферменту ГАМК-трансферази
- C. Пригнічення активності Ca^{2+} -залежної АТФ-ази
- D. Стимуляція активності Ca^{2+} -залежної АТФ-ази
- E. Пригнічення моноамінооксидази

14. Механізм дії барбітуратів обумовлений:

- A. *Відкриттям хлорних каналів і гіперполяризацією мембран
- B. *Гіперполяризацією мембран
- C. *Посиленням гальмівного ефекту ГАМК
- D. Збільшенням синтезу ГАМК
- E. Блокадою ГАМК-рецепторів

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції з даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Базова

1. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник – довідник. С. М. Дроговоз. Х.: 2013. 480 с.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. І. С. Чекман [та ін.]. 3-є вид., випр. и доп. Вінниця : Нова книга, 2016. 784 с.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Т.: Укрмедкнига, 2003. 740 с.

Допоміжна:

4. Дроговоз С.М. Фармакологія «Cito!» : учебник. Под ред. С. М. Дроговоз. Х.: СИМ, 2008. 236 с.
5. Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие пер. с англ. в 2 т. в 2-х т. Бертрам Г. Кацунг. М., СПб.: Бином-Невский Диалект, 2007. 1278 с.
6. Фармакологія. Підручник для студентів. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Казак Л. І. та ін. Вид. 2-ге. Вінниця: Нова книга. 2011. 784 с.
7. Скакун М.П.. Невідкладна допомога при гострих отруєннях. Вид. 2-е, доп. Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига. 2005. 243 с.
8. Маленький В.П. Професійні хвороби. Вінниця: Нова книга. 2005. 336 с.
9. С. М. Дроговоз, Я.О. Бутко, В.В. Дроговоз. Побічна дія ліків: підручник-довідник. Х.: СИМ. 2010. 480 с.

Інформаційні ресурси:

10. Сайт ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua
11. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 15

ПСИХОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. АНТИДЕПРЕСАНТИ. ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАНІЙ АНАЛЕПТИКИ. АДАПТОГЕНИ. НООТРОПИ. ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ

Актуальність теми: Внаслідок швидкого темпу життя, велику

кількість стресових ситуацій, люди вдаються до самолікування засобами психотропної дії, безконтрольний прийом яких може призвести до небажаних ефектів. Тому необхідно диференційовано підходити до призначення психотропних засобів при різних патологічних станах. Наприклад, антидепресанти використовують при депресії, що є проявом психічних захворювань. Психостимулятори проявляють лікувальну дію при субдепресивних станах, що супроводжують неврози. Ноотропні речовини, які можна називати нейрометаболічними церебропротекторами, застосовують при погіршенні кровопостачання та обмінних процесів у головному мозку. Адаптогени є засобами, які проявляють легку стимулюючу дію на центральну нервову систему, але водночас мають загальнотонізуючий вплив на весь організм.

I. Мета навчання:

Загальна: Вивчити загальні принципи фармакологічної корекції психічно-неврологічних захворювань (депресії, маніакально-депресивного психозу, астенії). Вивчити такі фармакологічні групи лікарських препаратів, як антидепресанти, нормотиміки, ноотропи, аналептики та адаптогенні засоби.

Освітня:

1. Вивчити класифікацію антидепресантів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку. Гостре отруєння амітриптиліном і заходи допомоги.

2. Вивчити класифікацію аналептиків, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників групи, побічні ефекти і механізми їх розвитку.

3. Вивчити класифікацію адаптогенів та актопротекторів, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників, побічні ефекти і механізми їх розвитку.

4. Вивчити класифікацію ноотропів та засобів, що покращують

мозковий кровообіг, фармакокінетику, фармакодинаміку основних представників, побічні ефекти і механізми їх розвитку.

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	<p>Мотиви здобуття професійної компетентності:</p> <ul style="list-style-type: none"> - бажання допомогти хворим, людям похилого віку; - бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких; - бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами; - престиж професії фармацевта; - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових; - комунікативних.
4.	Оцінний	<p>Здатність проявляти професійні якості:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1	Контроль відвідування заняття.	10 хвилин
1.2	Ознайомлення студентів з темою, метою та планом	

заняття.	
1.3 Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1 Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного картд-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	30 хвилин
---	-----------

3. Основна частина:

3.1 Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	60 хвилин
3.2 Розбір і засвоєння графологічної структури теми.	
3.3 Проведення інструктажа.	
3.4 Виконання практичного завдання за варіантами та формами (групова фронтальна, бригадна фронтальна, бригадна, індивідуальна).	
3.5 Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Самостійна робота студентів:

4.1 Виконання індивідуальних ситуаційних завдань за варіантами запропонованими викладачем.	40 хвилин
4.2 Індивідуальний контроль результатів рішення.	

5. Заключна частина:

5.1 Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	40 хвилин
5.2 Виставлення кожному студенту оцінки.	
5.3 Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Поняття про антидепресанти, їх класифікація за механізмом дії і хімічною будовою.

2. Фармакодинаміка препаратів групи антидепресантів.

Порівняльна характеристика засобів, що пригнічують нейрональний захват моноамінів: невибіркової дії, що блокують нейрональний захват серотоніна і норадреналіну (імізин (меліпрамін), амітриптілін) і вибіркової дії, що блокують захват серотоніна (флуоксетин (портал), сертралін (золофт), пароксетин (паксил)), а також ті, що блокують захват норадреналіну (мапротилін (людеоміл)).

3. Характеристика інгібіторів моноамінооксидази (МАО): невибіркової необоротної дії (ніаламід (нуредал) і вибіркової оборотної дії (моклобемід). Особливості антидепресивної дії цих препаратів (психостимулююча, седативна і балансуєча).

4. Побічні ефекти антидепресантів, заходи до їх попередження. Протипоказання до призначення.

5. Взаємодія антидепресантів з іншими лікарськими засобами і між собою. Правила лікування антидепресантами.

6. Солі літію (нормотимічні засоби). Можливі механізми дії і показання до призначення.

7. Фармакокінетика солей літію. Можливі побічні ефекти. Картина гострого отруєння і принципи лікування.

8. Загальна характеристика групи психомоторних стимуляторів. Класифікація за хімічною структурою.

9. Поняття про аналептики. Класифікація, основні фармакологічні ефекти аналептиків, показання до призначення, побічні ефекти. Класифікація аналептиків за переважним впливом на різні відділи ЦНС: а) кору головного мозку (кофеїн); б) довгастий мозок (етимізол, кордіамін, бемеград, камфора, сульфокамфокаїн, карбоген); в) спинний мозок (стрихнін) і за типом дії: а) прямої дії (бемеград, кофеїн, етимізол); б) рефлекторної дії (лобеліну гідрохлорид, розчин аміаку); в) аналептики змішаного типу дії (кордіамін, сульфокамфокаїн, карбоген).

10. Поняття про галюциногени і амфетаміни (фенамін). Формування залежності, соціальна значущість.

11. Поняття про адаптогени (загальнотонізуючі). Джерела отримання. Фармакодинаміка.

12. Показання до застосування адаптогенів (настоянка лимонника, женьшеню, рідких екстрактів елеутерокока, ехінацеї і пантокрину). Побічні ефекти. Протипоказання. Особливості хронофармакології для препаратів женьшеню.

13. Актопротектори. Визначення. Фармакодинаміка, показання до застосування, можливі побічні ефекти.

14. Ноотропні засоби, визначення і класифікація ноотропних лікарських засобів. Можливі механізми дії ноотропних лікарських засобів, показання до застосування.

15. Фармакологічна характеристика пірацетаму, фезаму, аміналона, гліцину, натрію оксибутирата.

16. Основні принципи лікування і профілактики недостатності мозкового кровообігу.

17. Класифікація засобів, що покращують мозковий кровотік. Фармакологічна характеристика цинаризину, німодипіна, кавінтона, серміона, трентала, ксантинола нікотината та ін. Показання до застосування, можливі побічні ефекти.

18. Основні лікарські засоби, що використовуються для профілактики і зняття нападів мігрені. Принципи комбінованого застосування препаратів для лікування мігрені.

19. Використання агоністів і антагоністів різних підтипів серотонінових рецепторів (5HT1, 5HT2) для лікування мігрені.

VI. Графологічна структура теми

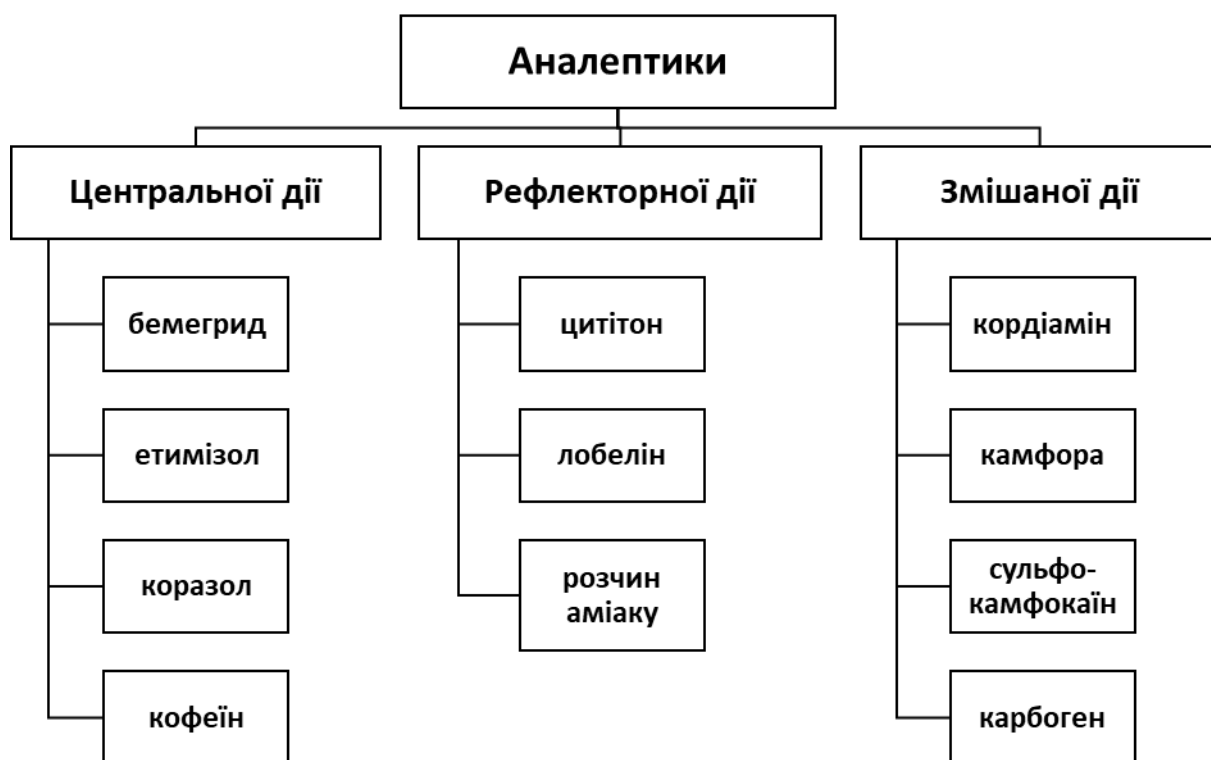
6.1. Графологічна структура «Класифікація антидепресантів за механізмом дії»



6.2. Графологічна структура «Класифікація ноотропних засобів»

<i>I. З домінуючим мнестичним ефектом – «справжні» ноотропи</i>	
1. Пірролідонові ноотропи (рацетами) - метаболічної / рецепторної дії:	пірацетам, фенотропіл
2. Холінергічні речовини:	
▪ Посилення синтезу АХ і його викиду:	холін хлорид, фосфатидилсерин, лецитин, ацетил-L-карнітин, цитиколін
▪ Агоністи холінергічних рецепторів:	оксотреморін, бетанехол
▪ Інгібітори ацетилхолінестерази:	ривастигмін, донепезил
3. Нейропептиди та їх аналоги:	семакс, церебролізин, кортексин, ноопепт
4. Модулятори глутаматергічної системи:	
▪ Антагоністи NMDA-рецепторів і часткові агоністи AMPA-рецепторів:	акатинол, мемантин
▪ Агоністи AMPA- рецепторів	нооглютіл, італін, модафініл
<i>II. Ноотропи змішаного типу з широким спектром ефектів (нейропротекторів)</i>	
1. Активатори процесів метаболізму мозку:	карнітин, ефіри гомопантотенової кислоти, пентоксифілін
2. Церебральні вазодилататори:	вінкамін, вінпоцетин, ііцерголін
3. Антагоністи кальцію:	німодипін, цинаризин, флунаризином
4. Антиоксиданти:	мексидол, піритинол, тіотриазолін
5. Засоби, що впливають на систему ГАМК:	аміналон, пікамілон, нікотинамід, фенібут, натрію оксибутират та ін.
6. Речовини різних груп:	етимізол, оротова кислота, препарати женьшеню, лимоннику, екстракт гінкго білоба та ін.

6.3. Графологічна структура «Класифікація аналептиків»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Антидепресанти – лікарські засоби для лікування депресій, субдепресій. Антидепресанти, що мають стимулюючий компонент у спектрі фармакологічної активності і призначаються для лікування депресій з явищами стійкого пригнічення, мають назву **тимоеретики**. Антидепресанти із седативним компонентом, що призначаються для лікування депресій з явищами збудливих процесів (ажитації), мають назву **тимолептики**.

Механізм розвитку депресій пов'язують зі зниженим вмістом моноамінів норадреналіну та серотоніну в головному мозку, зміною чутливості рецепторів цих медіаторів, кількістю післясинаптичних адренорецепторів, роллю білків-модуляторів (G-білків).

Класифікація антидепресантів за будовою та механізмом дії:

1. Інгібітори нейронального захоплення катехоламінів.

1.1. Невибіркові інгібітори (трициклічні антидепресанти) –

амітриптилін (саротен), іміпрамін (меліпрамін), кломіпрамін (анафраніл).

1.2. Селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну – флувоксамін (феварин), флуоксетин (продеп, флуксен), пароксетин (пак-сил), сертралін (золофт), циталопрам (цитагексал).

1.3. Селективні інгібітори нейронального зворотного захоплення норадреналіну – мапротилін (людіоміл), докsepін.

2. Інгібітори MAO.

2.1. Неселективні інгібітори MAO (ніаламід – застосовують в експериментальній фармакології).

2.2. Селективні інгібітори MAO-A – пірліндол (піразидол).

3. Препарати інших груп.

3.1. Зменшує зворотне захоплення катехоламінів, α -адреноблокатор, має антигістамінну дію – міансерин (леривон).

3.2. Підвищує норадренергічну, серотонінергічну передачу – міртазапін (ремерон).

3.3. Інгібітори зворотного захоплення норадреналіну, серотоніну (нетрициклічні антидепресанти без побічних ефектів на серцево-судинну систему) – венлафаксин (велаксин), дулоксетин (сімбалта), мілнаципрану гідрохлорид (іксел). агомелатин

3.4. Мелатонінергічні агоністи – (мелітор).

3.5. Антидепресант з анксиолітичними властивостями – тіанептин (коаксил).

3.6. Стимулятор синтезу дофаміну – адеметіонін (гептрал).

3.7. Препарати звіробою (запобігають порушенням нейротрансмітерної передачі норадреналіну, серотоніну, інгібують MAO, КОМТ, модулюють секрецію інтерлейкіну-6 – гіперіцин (геларіум гіперікум, деприм).

Більшість препаратів, що невивірковано пригнічують захоплення катехоламінів, є трициклічними антидепресантами. Фармакологічні ефекти антидепресантів пов'язані передусім з тимолептичною дією (поліпшення настрою, усунення загальмованості, туги, пригніченості розумових процесів

та відновлення цікавості до життя).

Механізм дії трициклічних антидепресантів – зменшують зворотний нейрональний захват норадреналіну, це приводить до того, що в ділянці рецептора накопичується значна концентрація медіатору, й адренергічний вплив посилюється (адреносенсибілізуюча дія). На активність MAO імізин не впливає. Трициклічні антидепресанти по хімічній будові нагадують препарати фенотіазинового ряду і спочатку використовувались в якості антигістамінних та антипсихотичних засобів.

Адреносенсибілізуючим впливом антидепресантів пояснюється їх стимулююча, психоаналептична дія та активація моторики. Тимолептичний (аналептичний) ефект антидепресантів, очевидно, обумовлений їх серотонінсенсибілізуючою активністю.

Імізин (іміпрамін) - один із перших препаратів, антидепресантної дії. Крім того, він викликає помірний седативний ефект, а при відповідних умовах, навпаки, психостимулюючу дію, яка проявляється деяким збудженням, ейфорією, безсонням тощо. Крім пригнічуючого впливу на нейрональне захоплення серотоніну і норадреналіну імізин проявляє центральну М-холінолітичну дію і пригнічує гістамінові H₂-рецептори. Мабуть ці властивості препарату, особливо його здатність проявляти нейрональне захоплення серотоніну і таким чином активізувати серотонінергічні процеси, відіграють провідну роль в антидепресивній дії. Через це зростає гальмівний вплив серотоніну на лімбічну систему. Крім того, для імізину характерні також властивості проявляти деякий периферичний М-холінолітичний, альфа-1-адреноблокуючий, протигістамінний і папавериноподібний вплив. Вважають, що ці сторони дії проявляються у вигляді переважно негативних ефектів.

Близьким до імізину, по хімічній будові і фармакологічних властивостях, є трициклічний антидепресант *амітриптилін*. Як і імізин, проявляє антидепресивну і психодепресивну дію, навіть в дещо більшій мірі. Він позбавлений психостимулюючих властивостей, тому не викликає ні

збудження, ні безсоння. Застосовується головним чином при ендогенних депресіях. Особливо ефективний при тривожно-депресивних станах. Він зменшує тривогу, ажитацію і власне депресивні прояви. Призначається амітриптилін перорально, внутрішньом'язово і внутрішньовенно. Лікування хворих починається з перорального прийому з наступним збільшенням дози. Після досягнення стійкого терапевтичного ефекту її поступово зменшують до підтримуючої. Терапевтичний ефект починає проявлятися не раніше ніж через 10-14 діб від початку лікування.

Амітриптилін має також М-холінолітичні і протигістамінні властивості, тому може викликати характерні для атропіну негативні реакції (сухість в роті, розширення зіниць, параліч акомодациї, затримку сечовиділення). Цей препарат може бути причиною запаморочення, сонливості, тремору рук, парестезії, аритмії серця, а також алергічних реакцій. Амітриптилін протипоказаний при глаукомі, гіпертрофії простати, атонії сечового міхура. Як і імізін, не використовується в комбінації з інгібіторами MAO.

На відміну від імізину і амітриптиліну *азафен* не має холінолітичних і кардіотоксичних властивостей. Він не порушує сну, тому добре переноситься хворими і може використовуватися в амбулаторних умовах. Лише в окремих хворих в процесі лікування азафеном можуть з'явитись запаморочення, нудота, блювання. Ці негативні прояви швидко зникають після зменшення дози препарату. Подібно до інших трициклічних антидепресантів азафен не слід комбінувати з інгібіторами MAO.

В медичній практиці застосовуються також антидепресанти з вибірковою дією на зворотне захоплення серотоніну чи норадреналіну. Зокрема, пригнічує нейрональне захоплення серотоніну, в незначній мірі норадреналіну і дофаміну *флуоксетин* (портал, продел) - препарат з високою антидепресивною активністю. Цей ефект відповідає ефективності трициклічних антидепресантів. Подібно до них дія флуоксетину настає поступово, упродовж 1-4 тижнів. Він не має седативних властивостей, може проявляти психостимулюючу дію, не блокує ні холіно-, ні адренорецепторів.

Не впливає на серцево-судинну систему, не сприяє збільшенню маси тіла хворих.

Застосовується флуоксетин для лікування хворих на різні види депресій, особливо тих, які супроводжуються страхом. Ефективний і при депресіях, резистентних до інших антидепресантів

Через низьку токсичність препарат переноситься хворими добре. Його не слід поєднувати з невібірковими інгібіторами MAO через небезпеку розвитку так званого *серотонінового синдрому*. Він виникає у зв'язку з накопиченням в серотонінергічних структурах головного мозку значної кількості серотоніну. Проявляється цей синдром сплутаністю свідомості, гіпоманіакальним станом, діареєю, а також такими небезпечними для життя ускладненнями як м'язева ригідність, гіпертермія і серцево-судинний колапс. Тому інтервал між прийомами флуоксетину і інгібіторами MAO не повинен бути менше 2 тижнів.

Мапротилін (людіоміл) - засіб, який також пригнічує зворотній захват моноамінів, особливо норадреналіну, тому проявляє антидепресивну дію, підсилює пресорний ефект норадреналіну і адреналіну, помірно гальмує М-холінорецептори, проявляє седативну дію. На активність MAO не впливає. Застосовується при різних формах депресії, зокрема реактивних, невротичних, інволюційних тощо, які супроводжуються страхом, дратівливістю.

Побічні реакції препарату зумовлені його холінолітичними властивостями. Мапротилін протипоказаний при аденомі передміхурової залози, глаукомі, захворюваннях печінки і нирок.

Антидепресивні властивості притаманні також метаболіту імізину *дезипраміну*. На відміну від нього, дезіп, рамін пригнічує нейрональний захват переважно норадреналіну, як і макротилін. Він в меншій мірі, ніж імізин, проявляє седативну і атропіноподібну дію.

В процесі вивчення механізму антидепресивної дії інгібіторів MAO було встановлено існування цього ферменту в двох молекулярних формах:

МАО типу А і МАО типу В. Зокрема МАО типу А забезпечує дезамінування норадреналіну, адреналіну, дофаміну, серотоніну і тираміну, а МАО типу В - дезамінування фенілетиламіну і деяких інших амінів.

В залежності від цього серед антидепресантів - інгібіторів МАО виявлена група засобів невибіркової дії, тобто таких, які пригнічують МАО обох типів (МАО-А і МАО-В), а також засобів, які вибірково інгібують лише МАО-А. До першої із цих груп відносяться ніаламід і трансамін, до другої - піразидол. Крім того серед цих антидепресантів існують засоби зворотньої і незворотньої дії.

Антидепресанти, які є невибілковими інгібіторами МАО, через високу токсичність застосовуються в медичній практиці відносно рідко. Більш перспективні засоби вибіркової дії на МАО-А, бо вони менш токсичні.

Інгібіторам МАО, крім антидепресивної дії, притаманні психостимулюючі властивості. Вони викликають ейфорію, збудження, безсоння. Крім того, ці препарати усувають седативну і гіпотензивну дію резерпіну, але різко індукують пресорний ефект симпатоміметичних засобів, зокрема фенаміну, ефедрину, тираміну як лікувальних середників, так і тих речовин, які містяться в харчових продуктах, наприклад, тираміну в сирі. Такі речовини сприяють викиданню в синаптичну щілину значної кількості норадреналіну, особливо на фоні дії інгібіторів МАО. Це може проявитися гіпертензивним кризом.

В свій час в якості антидепресантів було запропоновано багато гідразинових похідних. Але через високу токсичність тепер вони не застосовуються, за виключенням *ніаламіду* (ніамід). Як інгібітор МАО першого покоління він відноситься до невибіркових і незворотніх препаратів. Виявився ефективним при тих депресіях, які супроводжуються в'ялістю, загальмованістю, безініціативністю, зокрема при інволюційних і невротичних депресіях. Терапевтичний ефект починає проявлятися через 7-14 днів. Курс лікування може продовжуватися до 1-6 міс, після чого дозу препарату зменшують.

Для попередження появи *тирамінового синдрому* під час лікування ніаламідом слід виключити із харчового раціону такі продукти, як сир, вершки, кофе, пиво, вино, копченості, бо вони містять значну кількість тираміну, фенілетиламіну і інших судиннозвужуючих амінів. Не можна комбінувати ніаламід з іншими антидепресантами. З обережністю поєднується він з барбітуратами, анальгетиками, місцевими анестетиками, гіпотензивними і іншими засобами, бо потенціює їх дію.

В останні роки з'явилися інгібітори MAO нового покоління, які зворотньо пригнічують переважно фермент MAO-A, зокрема *піразидол* (пірліндол). Він відноситься до чотирициклічних сполук. Проявляє виражену антидепресивну дію, яка поєднується з регулюючим впливом на ЦНС: у хворих з апатичними, анергічними депресіями препарат викликає стимулюючий ефект, а з ажитажними станами - седативний. Поряд з цим у хворих покращується пам'ять і пізнавальні можливості (ноотропна дія). В механізмі таких ефектів піразидолу провідну роль відіграє його вплив на обмін в головному мозку нейромедіаторних моноамінів. Це здійснюється за рахунок пригнічення активності MAO. Причому пригнічення дезамінування моноамінів піразидолом здійснюється в неоднаковій мірі: досить різко - серотоніну, менше - норадреналіну, ще слабше - тираміну. Крім того, цей препарат частково інгібує зворотнє захоплення моноамінів, в результаті чого вміст їх в синаптичних структурах мозку зростає, що проявляється в значній активації процесів передачі збудження як в норадренергічних, так і серотонінергічних синаптичних структурах. Завдяки таким властивостям піразидол застосовується при депресіях різноманітного походження: маніакально-депресивний психоз, шизофренія з афективними розладами, інволюційний психоз, депресії з психомоторною загальмованістю, тривожно-депресивними і тривожно-маячними проявами, зокрема у хворих на алкоголізм і ін. Терапевтичний ефект звичайно проявляється через 7-14 днів.

Нормотиміки – засоби, які надають специфічний лікувальний ефект

при маніях.

Манія - це стан, що супроводжується болісно підвищеної психічної та моторно-руховою активністю людини, неадекватною навколишнього оточення.

Літія карбонат - надає нормотимічну, антипсихотичну і седативну дії. Механізм дії в тому, що літій вступає в конкуренцію з натрієм і тим самим ускладнює його транспорт всередину клітин, порушується деполяризація мембран; літій здатний підвищувати активність ферментів, що інактивують моноаміни збудливого типу дії на ЦНС, і активізує їх зворотнє нейрональне захоплення; літій пригнічує відновлення в мембранах клітин запасів фосфоінозитолдифосфата (є джерелом вторинних внутрішньоклітинних посередників при передачі збудження в синапсах - інозитолмонофосфата).

Терапевтичний ефект літію карбонату залежить від вмісту літію в крові, тому дозу препарату підбирають індивідуально, контролюючи вміст літію в сироватці крові. Від нейролептиків солі літію відрізняються повільнішим розвитком ефекту (до 3-х тижнів) і більш вибірковою дією щодо маній, відсутністю седативної дії. Більше значення літію карбонат має для профілактики маній, а також депресій.

Основними показаннями для застосування препаратів літію є маніакальні та гіпоманіакальні стани різного походження, профілактика і лікування афективних психозів при алкоголізмі.

Побічні ефекти – спрага, тремор, дизартрія, судоми, у важких випадках – коматозний стан, тимчасове збільшення маси тіла, формування зубу, диспептичні розлади, пригнічення лейкопоезу і сперматогенезу, тератогенна дія. Лікування гострих отруєнь спрямоване на прискорення виділення літію із організму. Для цього призначають осмотичні діуретики, натрію гідрокарбонат, при необхідності проводять гемодіаліз.

Аналептики (стимулятори дихання) – це засоби, які прямо або рефлекторно стимулюють функції дихального і судинорухового центрів.

Термін «аналептики», тобто «оживляючі», здавна використовувався для визначення препаратів, які вводять хворому у критичних станах для відновлення дихання і кровообігу.

Класифікація аналептиків базується на механізмі дії препаратів:

- a) Аналептики центральної дії: кофеїн, бемеGRID, етимізол, коразол.
- b) Аналептики рефлекторної дії: цититон, лобелін, розчин аміаку.
- c) Препарати змішаної дії: кордіамін, камфора, сульфокамфокаїн, карбоген.

Аналептики рефлекторної дії цититон і лобелін стимулюють дихальний центр рефлекторно у результаті активації Nn-холінергічних рецепторів каротидного клубочка. Дані препарати є N-холіноміметиками, і їх характеристика подана у відповідному розділі. Необхідно зазначити, що в наш час ці препарати практично не застосовуються.

Препарати другої та третьої груп залежно від переважної дії на певні відділи центральної нервової системи поділяють на три групи:

- a) аналептики з переважною дією на кору головного мозку: кофеїн;
- b) аналептики з переважною дією на довгастий мозок: кордіамін, етимізол, камфора, сульфокамфокаїн, бемеGRID, карбоген;
- c) аналептики з переважною дією на спинний мозок: стрихнін.

Стимуляція дихального центру аналептиками проявляється збільшенням хвилинного об'єму і частоти дихання. Даний ефект особливо виражений в умовах пригнічення дихального центру. При використанні аналептиків відновлення дихання є не стійким і короткочасним. Найбільш цінні аналептики з м'яким, помірно вираженим, але відносно тривалим ефектом. Такими препаратами є етимізол, кордіамін, кофеїн, камфора, сульфокамфокаїн. З появою етимізолу використання такого потужного аналептики, як бемеGRID, майже припинилося.

При повторному пригніченні дихання (тобто після введення аналептиків) повторне введення стимуляторів дихання є небезпечним, це може спричинити як виснаження центру дихання, так і розвиток судом.

Стимулюючий вплив аналептиків на судинорухливий центр і симпатичну іннервацію серця є причиною деякого підвищення тону артеріальних і венозних судин та підвищення артеріального тиску. Кровообіг в цілому покращується. Проявляється це головним чином на фоні зниженого артеріального тиску. Прямого впливу на серце аналептики позбавлені (за винятком камфори і кофеїну).

Кордіамін – це 25% розчин діетиламиду нікотинової кислоти, який за механізмом і характером дії не має нічого спільного з вітаміном РР. Кордіамін збуджує дихальний і судиноруховий центри як шляхом безпосереднього стимулювального впливу на центри, так і за рахунок рефлекторної дії (з хеморецепторів сонної артерії). Кордіамін підвищує периферичний опір судин і артеріальний тиск, стимулює частоту і глибину дихання. Кордіамін пригнічує ГАМК-А рецептори на рівні довгастого мозку. Препарат не має значного впливу на частоту серцевих скорочень і кисневий запит міокарда, позбавлений аритмогенних властивостей. Потрібно пам'ятати, що кордіамін проявляє судомну активність і підвищує потребу мозку в кисні. Дія кордіаміну у випадку судинного колапсу центрального генезу є більш надійною порівняно з дією кофеїну. Застосування кордіаміну виправдане також при помірних гіпотоніях у пацієнтів похилого віку та в інфекційних хворих. Препарат застосовують при асфіксіях під час хірургічних операцій і в післяопераційному періоді. Такі ефекти кордіаміну, як загальне підвищення тону центральної нервової системи та зменшення астеничних явищ, можуть бути корисними у астеничних хворих.

Етимізол проявляє стійку стимулювальну дію на дихальний центр. Стимулювальний вплив на судиноруховий центр дуже слабкий. Крім аналептичних властивостей, препарат стимулює гіпофіз-адреналову систему, завдяки чому здатний пом'якшувати синдром відміни глюкокортикоїдів. Також етимізол має помірно виражену протиалергічну дію, яка може бути використана під час лікування бронхіальної астми. Етимізол пригнічує кору головного мозку, завдяки чому іноді застосовується в психіатрії як

заспокійливий засіб при тривожних станах. Одночасно препарат проявляє деяку ноотропну активність: активує синтез білків у нефронах мозку, підвищує енергетичний обмін і закріплює інформацію в довгостроковій пам'яті.

Камфора – це кетон терпенового ряду, який отримують із камфорного лавра або камфорного базиліка, а синтетичний препарат – із хвої. Вона рефлекторно активує дихання і підвищує судинний тонус (при підшкірному введенні проявляє подразнювальну дію). У великих дозах камфора безпосередньо стимулює центри довгастого мозку. Препарат характеризується значною широтою терапевтичної дії. У токсичних дозах камфора може спричинити судоми. Препарат підвищує скоротливу активність міокарда, покращує коронарний кровотік і мікроциркуляцію, підвищує стійкість міокарда до аритмогенних факторів і токсичних доз серцевих глікозидів. Препарат стимулює синтез інтерферону, проявляє відхаркувальну дію. При місцевому застосуванні камфора проявляє подразнювальний та антисептичний ефекти. Використовують камфору при гострій та хронічній серцевій недостатності, колапсі, пригніченні дихання при пневмонії, інфекційних захворюваннях, а також при інтоксикації наркотичними анальгетиками та снодійними засобами.

Сульфокамфокаїн – це комплексний препарат сульфокамфорної кислоти і новокаїну. Препарат водорозчинний, завдяки чому його можна вводити внутрішньовенно і підшкірно. Препарат має такі самі показання до застосування, як і камфора. При застосуванні камфори і сульфокамфокаїну можливі алергічні реакції.

Бемегрид вводять в основному внутрішньовенно. Бемегрид стимулює центральну нервову систему, активує життєво важливі центри довгастого мозку, в першу чергу дихальний. Ці ефекти препарату зумовлені пригніченням ГАМК-А рецепторів. Використовують бемегрид при гострих отруєннях снодійними і барбітуратами, при передозуванні наркотичних анальгетиків, засобів для наркозу та спирту етилового. При передозуванні

можливі м'язові посмикування, судоми. БемеGRID протипоказаний при психомоторному збудженні та епілепсії.

Кофеїн – алкалоїд, що належить до похідних ксантину. Дія кофеїну на кору: знімає сонливість, втому, підвищує розумову працездатність, викликає бадьорий настрій, тобто збуджує психічну діяльність, поліпшує пам'ять, мислення, сприймання зовнішніх вражень, зменшує кількість помилок. Для аналептичної дії кофеїну необхідні більш високі дози, особливо в умовах різкого зниження функцій дихального і судинорухового центрів. Як аналептик кофеїн значно поступається кордіаміну і бемеGRIDу. Ця дія кофеїну на нервову систему називається центральною, але є периферична – безпосередньо на судини – розширююча. Особливо це стосується судин головного мозку, скелетних м'язів, нирок, серця. Ефект залежить від дози, стану кровообігу: АТ не змінюється під дією кофеїну, якщо він нормальний; підвищується, якщо був знижений. Судини черевної порожнини звужуються. При дії кофеїну на серце вінцеві судини розширюються, збільшується сила скорочень, поліпшується серцева провідність.

Карбоген – це суміш вуглекислого газу і кисню у співвідношенні 5:95 об'ємних %. При вдиханні карбогену об'єм дихання у людини зростає в 5-8 разів. Збудження дихання відбувається завдяки зниженню в центрі дихання рівня рН і накопиченню іонів водню, що стимулює клітини дихального центру (подрознює хеморецептори, розміщені в довгастому мозку поряд із центром дихання). Має значення також рефлекторна стимуляція дихального центру з синокаротидної зони. Дія карбогену розвивається протягом 5-6 хвилин. При цьому покращуються загальний і мозковий кровотоки.

Цититон (0,15% розчин алкалоїду цитизину) – рефлекторний стимулятор дихального центру, збуджує Н-холінорецептори каротидних клубочків, тому за механізмом дії є холіномімегіком. Цитизин підвищує АТ (збуджує Н-холінорецептори симпатичних вузлів і надниркових залоз) і може застосовуватися при шоках і колапсах. Вводять препарат у вену повільно. Цитизин входить до складу таблеток "Табекс", які застосовуються для

відвикання від паління. При їх застосуванні виникає неприємне відчуття. Збуджує центр дихання короткочасно – "поштовхами".

Таким чином, за силою збуджуючої дії дані препарати розташовані в такій послідовності:

- на дихальний центр: CO₂ – бемеGRID – нікетамід, камфора;
- на судиноруховий центр: нікетамід – бемеGRID – камфора;
- за "пробуджуючим" ефектом: бемеGRID – нікетамід.

Ноотропні засоби – речовини, які активують діяльність вищих інтегральних функцій головного мозку. Це лікарські речовини метаболічної дії, які здатні активізувати пластичні процеси в ЦНС, покращують енергетичний статус нервових клітин, підвищують їх стійкість до впливів небажаних факторів різного походження, проявляють позитивний вплив на вищі психічні функції головного мозку.

Ці засоби впливають на обмінні процеси в головному мозку. Вони активують синтез білків і нуклеїнових кислот, покращують засвоєння глюкози нервовими клітинами. Це сприяє стійкості мозку до гіпоксії (антигіпоксична дія) і до дії токсичних речовин. Важливою особливістю ноотропних речовин є також здатність підвищувати мозковий кровотік і напругу кисню в тканинах мозку. Їм притаманні протисудомні властивості.

Покращення психічної, розумової діяльності є основним ефектом даної групи лікарських речовин. Це проявляється при розумовій недостатності, зв'язаній із органічними пошкодженнями головного мозку. На вищу нервову систему та психіку здорових людей ноотропні засоби не впливають. В основі фармакотерапевтичної дії ноотропів є вплив на обмінні (енергетичні) процеси мозку. Ноотропні засоби імітують метаболічні ефекти гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Ноотропні засоби проявляють ефект при лікуванні розумової недостатності за умови тривалого застосування.

Класифікація ноотропних засобів за будовою:

1. Похідні піролідону – пірацетам (ноотропіл), фенотропіл, тіоцетам та ін.

2. Похідні ГАМК – аміналон, пантогам, фенібут, натрію оксibuтират, пікамiлон та ін.
3. Похідні піридоксину – піридітол.
4. Похідні парахлорфенiлоцтової кислоти – ацефен.
5. Цереброваскулярні засоби – ніцерголін, вінпоцетин, вінкамiн (оксiбрал), пентоксифiлін та ін.
6. Нейропептиди та їх аналоги – семакс, ноопепт, кортикотропiн, вазопресин.
7. Похідні інших амінокислот – кислота глутамiнова, глiцисед та ін.
8. Антиоксиданти прямої та непрямої дії – іонол, токоферол, мексидол, церебролiзин, актовегiн, солкосерил та ін.
9. Препарати різних груп – етимiзол, оротова кислота, ксантинолу нікотинат, загальнотонiзуючі засоби.

Механiзм дії ноотропiв:

- 1) Збудження рецепторiв глутамiнової кислоти, які сприймають сигнали від пептидiв пам'ятi.
- 2) Пiдвищення синтезу, обороту АТФ, фосфатидилхолiну.
- 3) Активiзація синтезу протеiнiв та РНК.
- 4) Полiпшення утилізації глyкози.
- 5) Стимуляція аденiлатциклази, накопичення цАМФ.
- 6) Активiзація гліколізу, аеробного дихання.
- 7) Пiдвищення активності фосфолiпази А, пригнiчення Na^+-K^+-ATP -ази.
- 8) Пригнiчення вільнорадикальних процесiв, перекисного окислення лiпидiв, стабілізація мембран.
- 9) Посилення активності холiнергiчної системи.
- 10) Розширення мозкових судин, полiпшення мозкового кровообiгу, реологiчних показникiв.

Властивості препаратiв: мають мнестичну дію, покращують пам'ять, здатність до навчання; пiдвищують стійкість мозку до екстремальних впливiв; можуть мати психостимулюючу (кислота глyтамiнова) або

седативну (транквілізуючу) дію (гліцин); проявляють антиастенічну дію; деякі препарати можуть мати антидепресивну, протиепілептичну, антипаркінсонічну, вазоветативну, адаптогенну, стреспротекторну, кардіопротекторну дію, поліпшувати реологічні властивості крові.

Пірацетам (ноотропіл) – циклічне похідне ГАМК. Має стимулюючий вплив на розумову діяльність (мислення, навчання, пам'ять). Важливою властивістю пірацетама є антигіпоксичний ефект. Пірацетам володіє протисудомною дією. Застосовують при розумовій недостатності, зв'язаній із хронічними судинними пошкодженнями та при дегенеративних пошкодженнях головного мозку (травми черепа, атеросклероз, старечий вік, алкоголізм). При передозуванні пірацетама можливі прояви гіперстимуляції (підвищена дратівливість, збудження, порушення сну), диспепсичні розлади, загострення стенокардії. Протипоказаннями до застосування є вагітність, гостра ниркова недостатність.

Аміналон – препарат гамааміномасляної кислоти, яка утворюється у ЦНС. ГАМК виконує функцію гальмівного медіатора, а також відіграє важливу роль у процесах обміну речовин нервової тканини. Метаболічна активність ГАМК лежить в основі її психотропної дії. Зменшує прояви розумової недостатності, яка виникла у зв'язку з різними хронічними, органічними пошкодженнями головного мозку. Важливими властивостями препарату є здатність підвищувати постачання мозку кров'ю та напругу кисню у тканинах головного мозку, а також помірна антигіпоксична активність.

Застосовують при розумовій недостатності, зумовленій порушенням кровопостачання крові (при атеросклерозі, після крововиливів, травми черепа), при алкоголізмі, для лікування розумово відсталих дітей. В процесі лікування можуть з'явитися диспепсичні розлади, порушення сну.

Натрію оксибутират добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті, проникає у ЦНС і проявляє седативну та центральну міорелаксуючу дію, у великих дозах може викликати сон і навіть наркоз, підсилює вплив

наркотичних, снодійних і анальгезуючих засобів. Натрію оксибутират проявляє антигіпоксичну дію і підвищує стійкість організму, в тому числі тканин мозку, серця до кисневої нестачі. Проявляє протишокову активність. Натрію оксибутират переноситься хворими добре, не впливає суттєво на серцево-судинну систему, дихання, печінку і нирки. Побічні ефекти можуть розвиватись при тривалому застосуванні у великих дозах – сприяє розвитку гіпокаліємії.

Піридитол (енцефабол) за структурою є здвоєною молекулою піридоксину, який містить дисульфідний мостик. Активує метаболічні процеси у ЦНС, сприяє прискоренню проникнення глюкози крізь гематоенцефалічний бар'єр, зменшує надлишок утворення молочної кислоти, підвищує стійкість тканин мозку до гіпоксії.

Застосовують при травматичних судинних енцефалопатіях, залишкових явищах після перенесених нейроінфекцій, порушенні кровопостачання мозку, церебральному атеросклерозі, затримці психічного розвитку.

Церебролізін – гідролізат тканини мозку. Сприяє покращанню обміну речовин в нервових клітинах. Застосовується при захворюваннях, що супроводжуються порушенням функції ЦНС (енцефаліти, операції на головному мозку, психічні захворювання, які проявляються розсіяністю, ослабленням пам'яті), травмах головного мозку.

Кавінтон (вінпоцетин) - етиловий ефір аповінкамінової кислоти. Напівсинтетичне похідне алколоїду девінкану, який міститься в барвінку (*Vinca minor* L і *Vinca erecta* Rgl. Et Schmalth). Проявляючи прямий вплив на гладенькі м'язи, кавінтон тим самим розширює судини мозку, покращує кровообіг і постачання його киснем, а також сприяє засвоєнню глюкози. Крім того, пригнічуючи активність фосфодіестерази, препарат сприяє накопиченню в тканинах цАМФ, зменшує агрегацію тромбоцитів. Він підвищує метаболізм норадренаміну і серотоніну в клітинах мозку, зменшує підвищену в'язкість крові тощо.

Ці властивості кавінтону забезпечують його високу ефективність при

психічних і неврологічних порушеннях, зумовлених розладами мозкового кровообігу через перенесений інсульт, травму голови, наявність атеросклерозу, а також при розладах пам'яті, наявності запаморочення, афазії, вазовегетативних і клімактеричних розладах тощо.

Ніцерголін (серміон) – синтетичний аналог алколоїдів маткових ріжків. Проявляє альфа-адреноблокуючу дію, спазмолітичну активність щодо кровонесних судин, особливо мозку. Тому застосовується при гострих і хронічних розладів мозкового кровообігу через атеросклероз, тромбоз судин мозку, як і розладів периферичного кровообігу, ішемічного ураження зорового нерва, дистрофії рогівки очей призначається по 1 таблетці (0,01 г) 3 рази на день перед їдою 2-3 міс і більше. Побічні реакції: гіпотензія запаморочення, шлунково-кишкові розлади, порушення сну, почервоніння шкіри лица і верхньої половини тіла, шкірний свербіж тощо.

При гострих і хронічних порушеннях периферичного і мозкового кровообігу нерідко застосовується пентоксифілін.

Загальнотонізуючі засоби (адаптогени) – речовини, які підвищують неспецифічну стійкість (опір) організму до різних несприятливих факторів (фізичного, хімічного, біологічного та психічного навантаження) при цьому організм краще адаптується до змін умов навколишнього середовища.

Механізм дії адаптогенів – підвищують загальний неспецифічний опір організму негативному (шкідливому) впливу факторів біологічної, фізичної та хімічної природи. Препарати вказаної групи створюють стан, завдяки якому організм краще адаптується до змін умов навколишнього середовища. Активізують синтез РНК і білків, внаслідок чого посилюються відновні процеси.

Загальнотонізуючі речовини, які діють за рахунок таких явищ:

- а) селективної модуляції функціонування моно-амінергічних (дофамінергічних) структур, блокуючи КОМТ;
- б) пригнічуючи перекисне окислення ліпідів шляхом реактивації не

ферментної антиоксидантної системи;

в) захист від виснаження системи гіпофіз – кора наднирників;

До загальнотонізуючих речовин належать в основному препарати рослинного походження. Для отримання відповідного ефекту їх необхідно призначати тривало. Загальнотонізуючий ефект рослинних засобів характеризується низькою токсичністю, великою широтою терапевтичної дії. Загальнотонізуючі засоби не викликають пристрасті та лікарської залежності.

Суб'єктивна дія загальнотонізуючих засобів проявляється непомітно, поступово покращується самопочуття, підвищується фізична і розумова працездатність, зменшується відчуття втоми, порушень апетиту, відновлюється добовий цикл функцій організму. Сон, як правило не порушується. Покращується вуглеводний обмін (зменшується концентрація молочної кислоти у м'язах при інтенсивній праці, зберігаючи резерви глікогену, запобігається виснаження кори наднирників). Підвищується специфічний і неспецифічний імунітет; поліпшується кровообігу, дихання, зір і слух, проявляється кардіопротекторна і гепатопротекторна дія; підвищується гемопоезу.

Підвищується стійкість організму до несприятливих факторів (виснажувальна фізична та розумова праця, кисневе голодування, гострі інфекційні процеси); високої температури повітря, охолодження, інтоксикацій промисловими отрутами, іонізуючого випромінювання тощо.

До загальнотонізуючих засобів належать препарати женьшеню (Ginseng), елеутерококку (Eleutherococcus), лимоннику (Schizandra), левзеї (Leuzea), заманихи (Echinopanax), аралії (Aralia), родіоли рожевої – золотий корінь (Rodiola). Препарати названих рослин містять алкалоїди, вітаміни, глікозиди, ефірні олії, сапоніни, макро- та мікроелементи, що очевидно і визначає їх неспецифічну стимулюючу дію на організм людини.

Настойка женьшеню – містить комплекс біологічно активних речовин женьшеню, зокрема сапонінові глікозиди-панаксазиди (гінсенозиди), ефірні олії, атирол, пептиди, вітаміни і мінерали. Проявляє стимулюючий вплив на

ЦНС (мабуть за рахунок гінсенозидів), підвищує розумову і фізичну працездатність. Регулює діяльність залоз внутрішньої секреції, дещо понижує артеріальний тиск, рівень холестерину і глюкози в сироватці крові. Застосовується всередину по 15-25 крапель за 30-40 хв до їди, 2-3 рази на день, курсами по 30-40 днів як тонізуючий і стимулюючий засіб при астенії, перевтомі, неврастенії, після перенесених інфекційних і виснажливих захворювань. Препарат ефективний при ослабленій статевій функції. Його не можна призначати при гіпертонічній хворобі, підвищеній збудливості, безсонні, гострих інфекційних захворюваннях. Як і інші тонізуючі засоби, не призначають у другій половині дня. Препарат проявляє максимальну дію восени і зимою. Може викликати тахікардію, нудоту, блювання і головний біль, а також безсоння.

Настойка лимоннику – також досить ефективний загальнотонізуючий засіб. Проявляє дію за рахунок скидандрину і схизандролу, гліцеридів лінолевої і олеїнової кислот і інших біологічно активних речовин. Збуджує ЦНС, про що свідчить зокрема підсилення позитивних умовних рефлексів тонізує серцево-судинну систему, покращує функцію дихання. Підвищує працездатність при розумовій і фізичній втомі. Завдячуючи цим властивостям препарати лимонника виявились ефективними при астеничних і астенодепресивних станах, психастенії, реактивній депресії, які супроводжуються швидкою стомленістю, зниженням працездатності, дразливістю, в'ялістю тощо.

Пантокрин – рідкий екстракт неокостенілих рогів (пантів) марала або плямистого оленя. Проявляє тонізуючий вплив на ЦНС, серцевосудинний апарат, травний тракт і скелетні м'язи. Препарат застосовується як тонізуючий засіб при перевтомі, неврастенії, неврозах, астеничних станах після гострих інфекційних захворювань, при слабкості серцевого м'яза, артеріальній гіпотензії, імпотенції тощо. Пантокрин протипоказаний при значній гіпертензії, атеросклерозі, стенокардії, тяжкій формі нефриту.

Актопротектори – новий клас фармакологічних мало отруйних стимуляторів працездатності організму за умов гострого кисневого голодування, впливу високих температур. Основними поставниками енергії в організмі – глюкоза та глікоген. Особливо інтенсивно використовується глюкоза. Більш економно використовувати енергетичні запаси організму допомагає бемітил. Збільшують процеси окислення і фосфорилування, змінюють поглинання кисню і виснаження катехоламінів при фізичних навантаженнях. Актопротектори не порушують функції серцево-судинної системи і зовнішнього дихання, прискорюють процес навчання і консолідацію звичок, що сприяє кращому формуванню слідів довготривалої пам'яті.

Актопротектори підвищують функції органів і систем. Подібний ефект може бути досягнутий як за допомогою стимуляторів, так і засобів тонізуючої дії. Останні здатні активізувати захисні сили організму, і тим самим вони підвищують резистентність організму до екстремальних агентів. Під впливом актопротекторів відбувається підсилення синтезу білків, активуються антиоксидантні системи. Таким чином, внаслідок адаптаційних перетворень, які відбуваються на різних рівнях біологічної організації, формується стан неспецифічної підвищеної опірності організму до різних екстремальних факторів.

Завдяки наявності високої відновлювальної активності актопротектори знаходять широке використання для підсилення фізичної та розумової працездатності, прискорення різних реабілітаційних процесів після захворювань і травм.

Бемітил – належить до актопротекторів, які володіють психоенергетичною та антигіпоксичною активністю. Бемітил – актопротектор - “захисник діяльності”. Основна властивість актопротекторів – збереження працездатності, підвищення уваги, закріплення довготривалої пам'яті. Крім того, під впливом бемітилу організм переключається на “запасні шляхи” вироблення енергії – розщеплення жирів. Значно знижує працездатність, як відомо,

молочна кислота, яка накопичується в організмі в процесі життєдіяльності, і перш за все фізичної праці. А бемітил сприяє тому, щоб кислоти утворювалось менше, і направляє більшу її частину, навпаки, на продукцію енергії.

Основним фармакологічним ефектом є підвищення стійкості організму до гіпоксії, збереження і відновлення працездатності при виконанні фізичних навантажень. На відміну від психостимуляторів, актопротектори не викликають психомоторного збудження. Максимальний ефект розвивається при прийомі препарату через 1-2 години. У шлунково-кишковому тракті всмоктується добре. Препарат знижує температуру тіла і потребу організму в кисні.

Бемітил володіє м'яким психостимулюючим ефектом, застосовується в психіатрії для лікування неврозів, неврастеній, при астеничних розладах, неврозоподібних станах, при порушеннях кровопостачання мозку, черепно-мозкових травмах, зниженні працездатності у зв'язку з дією небажаних факторів. У хворих шизофренією виникають астеничні стани, прийом бемітилу підвищує рівень побуджень, фізичну та психічну активність, увагу.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового кард-завдання)

Варіант 1

I. Виписати в рецепті, вказати групу, механізм дії, показання до застосування наступних препаратів:

- 1.1 Амітриптилін
- 1.2 Пірацетам
- 1.3 Настоянка женьшеню
- 1.4 Суматриптан
- 1.5 Кофеїн-бензоат натрію

II. Гостре отруєння етимізолом. Симптоми. Заходи допомоги.

Зразок виконання кард-завдання

I. Rp.: Tab. Salbutamoli 0,002

D.t.d. N 30

S. По 1 табл. 2-4 рази на добу

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca²⁺ – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння аміназином.

Симптоми: слабкість, разбитість, сонливість. Запаморочення з втратою свідомості при швидкому переході з горизонтального положення в вертикальне. Зниження температури тіла. Загальна депресія. М'язова гіпотонія, іноді – судоми. Паркінсонізм. Нудота. Діарея. *Тахікардія. Артеріальний тиск знижено. Колапс. Ортостатичний колапс. Токсичний гепатит. Збільшення печінки та її боль.* Жовтяниця. Підвищення згортання крові. Лейкопенія. В важких випадках спостерігається агранулоцитоз. Альбумінурія, мікроеритроцитурія, циліндрурія.

Заходи допомоги:

1. Постільний режим, загальний спокій.
2. Антидоти: бемеGRID, меридил, димедрол. БемеGRID (10 мл 0,5% розчину в/в повільно, при судомах протипоказаний). Меридил по 0,01 г 3-5 рази на добу, запивати гарячою водою. Димедрол 1% розчин 2 мл в/м.
3. Промивання шлунку водою з активованим вугіллям або 0,01 – 0,02% розчином калію перманганату, або 2% розчином магнію оксиду.
4. Сольові послаблюючі засоби – 30-50 г магнію сульфату.
5. В/в крапельні інфузії по 500-800 мл 5% розчину глюкози та ізотонічного розчину натрію хлориду з подальшою стимуляцією діурезу шляхом в/в введення 40-60 мг лазиксу.
6. Ефедрин (2 мг 5% розчину підшкірно). Сульфокамфокаїн (3-4 мл

10% розчину в/м), чергувати з введенням кордіаміну по 2 мл підшкірно. Строфантин 0,5-0,7 мл 0,05 % розчину в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, внутрішньовенно повільно).

ІХ. Завдання для самостійної роботи студентів

Студенти виконують ситуаційні задачі, заповнюють таблиці, дають відповіді на тестові завдання, виписують рецепти. Викладач коригує правильність виконання завдань, обговорює результати зі студентами.

Зразки завдань для самостійної роботи студента на занятті

1. Ситуаційні завдання:

- Препарат з групи блокаторів кальцієвих каналів L-типу, похідне дифенілпіперазіна. Покращує мозковий кровообіг, не впливає на системну гемодинаміку, має також антигістамінну дію. Зменшує збудливість вестибулярного апарату.

А) Визначте препарат.

Б) Перерахуйте показання до призначення.

- Препарат належить до інгібіторів MAO невивіркованої і необоротної дії, є антагоністом резерпіну, має тимоерективний вплив на функцію ЦНС, може викликати ейфорію, інсомнію.

А) Визначте препарат.

Б) Пояснити механізм його антагоністичної дії з резерпіном.

В) Обґрунтувати можливість побічної дії при вживанні сиру, кави і шоколаду.

- У літнього пацієнта зниження когнітивних функцій супроводжується дратівливістю, підвищеним занепокоєнням, тривогою. Йому призначений ноотропний препарат - фенольне похідне ГАМК з транквілізуючою активністю.

А) Визначте препарат.

Б) Перерахуйте показання до призначення.

- У жінки щомісяця виникає нападopodobний головний біль однобокої локалізації пульсуючого характеру. Часто напади супроводжуються блювотою, фотофобією.

А) Який препарат необхідно призначити для купірування нападу?

Б) Вкажіть механізм дії препарату.

- Циклічне похідне ГАМК. Застосовують при розумовій недостатності, пов'язаній з хронічними судинними і дегенеративними змінами головного мозку, станах після травм та інтоксикацій головного мозку, у дітей з відставанням в розумовому розвитку.

А) Визначте препарат.

Б) Поясніть механізм дії.

2. Заповнити таблицю.

Препарат	Основні центральні ефекти	Активність MAO	Характерні побічні ефекти	Вплив на адренергічні, серотонінергічні механізми в ЦНС
Імізін				
Амітриптиліну малеат				
Флуоксетин				
Мапротилін				
Ніаламід				
Моклобемід				
Піразидол				
Азафен				
Сертралін				
Літію карбонат				

3. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування:

- 1) Інгібітор MAO вибіркової дії при депресії гіпертоніку.

- 2) Вибірковий блокатор нейронального захвату норадреналіну при нестійкому емоційному стані.
- 3) Вибірковий блокатор нейронального захвату серотоніна за умови відсутності седативного ефекту.
- 4) Трициклічний антидепресант при депресії легкої тяжкості .
- 5) Антидепресант з вираженою психоседативною дією хворому з пригнічуючим почуттям тривоги і страху.
- 6) Препарат для лікування депресивних станів з підвищеною збудливістю ЦНС.
- 7) Препарат-антидепресант спільно із стимулюючою дією при депресивних станах з тяжким гальмуванням ЦНС.
- 8) Препарат для попередження нападів маній хворому з маніакально - депресивним синдромом.
- 9) Антидепресантний засіб з холіноблокуючим ефектом хворому з гіпертрофією передміхурової залози.
- 10) Антидепресант, вибірково блокуючий захват серотоніна пацієнтові з надмірною масою тіла.
- 11) Засіб, що виявляє стимулюючий вплив на розумову діяльність (мислення, навчання, пам'ять) при її недостатності.
- 12) Засіб для купірування нападу мігрені.
- 13) Засіб, що покращує пам'ять і когнітивні функції, з транквілізуючим ефектом.
- 14) Засіб, що застосовується при спазмі судин з впливом на системний артеріальний тиск.
- 15) Засіб, що розширює судини, знижує агрегацію тромбоцитів, покращує мікроциркуляцію.
- 16) Серміон для поліпшення мозкової діяльності.
- 17) Нейропротектор при хворобі Альцгеймера.
- 18) Психостимулятор для зменшення сонливості.
- 19) Засіб при зупинці дихання під час хірургічної операції.

- 20) Засіб при астеничних станах.
- 21) Аналептик з протизапальними і протиалергічними властивостями.
- 22) Засіб для виведення хворого з непритомного стану.
- 23) Препарат рослинного походження, що підвищує розумову і фізичну працездатність.
- 24) Препарат рослинного походження, що підвищує імунітет.
- 25) Препарат загальнозміцнюючої дії тваринного походження.
- 26) Актопротектор при астеничному синдромі, після перенесеної важкої травми.
- 27) Препарат з групи метилксантинів, який покращує мозковий і периферичний кровотік, зменшує агрегацію тромбоцитів.
- 28) Засіб, що усуває спазм мозкових судин і що мало впливає на системний артеріальний тиск.
- 29) Лікарський препарат, який є похідним ксантину і нікотинової кислоти. Застосовується при гострих порушеннях мозкового кровообігу ішемічного типу.
- 30) Препарат з ноотропною і снодійною дією, що зменшує гіпоксію мозку при черепномозковій травмі.

Х. Підсумковий контроль знань (база тестів з теми)

1. До жінки, яка хотіла покінчити життя самогубством, був викликаний психіатр, що виявив стан ендогенної депресії. Який препарат доцільно призначити хворій для проведення курсу лікування:
- A. *Амітриптилін
 - B. Пантокрин
 - C. Пірацетам
 - D. Кофеїн
 - E. Сиднокарб
2. Якій групі препаратів, стимулюючих ЦНС, характерний розвиток

тирамінового (тривожного, сирного) синдрому :

- A. *Антидепресанти - інгібітори МАО
- B. Антидепресанти - інгібітори зворотного захоплення моноамінів
- C. Ноотропні препарати
- D. Аналептики
- E. Адаптогени

3. Хворому з депресивним синдромом лікар призначив ніаламід. Який продукт слід виключити з раціону на час лікування хворого, щоб зменшити вірогідність розвитку побічних ефектів :

- A. *Тверді сири
- B. Яблука
- C. Картоплю
- D. Капусту
- E. Молоко

4. Виберіть з перерахованих препаратів лікарський засіб, ефективний для лікування хворих з маніакально-депресивним синдромом в психіатрії :

- A. *Літію карбонат
- B. Сіднокарб
- C. Імізін
- D. Пірацетам
- E. Ніалімід

5. Хворому з депресивним синдромом лікар призначив препарат і відмітив необхідність виключення з раціону харчових продуктів, що містять тирамін (сир, пиво, копченина і так далі). Проте через деякий час хворий став порушувати дієту і у нього виник гіпертонічний криз. Який препарат був призначений хворому

- A. Імізін
- B. Амітриптилін
- C. Піразидол
- D. Сіднокарб

- Е. *Ніаламід
6. У кареті швидкої допомоги в лікарню був доставлений хворий в стані важкої депресії і бажанням покінчити життя самогубством. Діагноз: депресивний психоз. Які фармакологічні засоби необхідно призначити хворому:
- А. Солі літію
 - В. Седативні
 - С. Транквілізатори
 - Д. *Антидепресанти
 - Е. Нейролептики
7. Показання до призначення пантокрину.
- А. Гіпотонія.
 - В. Перевтома.
 - С. Органічні захворювання серця.
 - Д. *Астенічні стани різного генезу.
 - Е. Неврастенія.
8. Показання до застосування етимізола
- А. При гострій серцевій недостатності
 - В. При артритах, поліартритах, бронхіальній астмі
 - С. Для профілактики пневмоній в післянаркозному періоді
 - Д. *При асфіксії
 - Е. При гіпертонічній хворобі
9. Після перенесеної черепномозкової травми у хворого виникли розлади уваги, пам'яті, мови. Який лікарський засіб бажано призначити в даному випадку
- А. *ГАМК
 - В. Галоперидол
 - С. Седускен
 - Д. Кордіамін
 - Е. Ніаламід

10. Хворий похилого віку скаржиться на головний біль, запаморочення, швидку стомлюваність, зменшення пам'яті. У анамнезі черепномозкова травма. Яку групу препаратів слід призначити
- A. Транквілізатори
 - B. Снодійні
 - C. Нейролептики
 - D. Аналгетики
 - E. *Ноотропні засоби
11. Вкажіть аналептики змішаної дії :
- A. Етимізол
 - B. *Сульфокамфокаїн
 - C. *Кордіамін
 - D. Корглікон
 - E. Сульфадимезин
12. Назвіть препарат для лікування мігрені
- A. Пірацетам
 - B. Аміналон
 - C. *Суматриптан
 - D. Пентоксифілін
 - E. Кавінтон
13. Який препарат можна порекомендувати альпіністові для стимуляції фізичної працездатності і підвищення витривалості організму в умовах кисневого голодування?
- A. Сибазон
 - B. Аміналон
 - C. *Бемітил
 - D. Галоперидол
 - E. Кордіамін
14. У неврологічне відділення був доставлений хворий із скаргами на зниження пам'яті і розумової працездатності, порушення сну, запаморочення.

Перераховані симптоми хворий зв'язує із струсом мозку, який стався 2 роки тому при автомобільній аварії. Виберіть препарат, що покращує метаболізм головного мозку, найбільш відповідний в цій ситуації.

- A. Кофеїн
- B. Сиднокарб
- C. Натрію оксибутират
- D. Кордіамін
- E. *Пірацетам

15. Дитині, що народилася в стані асфіксії, лікар ввів у пупочну вену препарат для стимуляції дихання. Який препарат міг ввести лікар?

- A. Секурінін
- B. Кордіамін
- C. Коразол
- D. *Етимізол
- E. Кофеїн

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції з даної теми
3. Набір ситуаційних задач
4. Набір тестів з теми по варіантам
5. Схеми та таблиці

XII. Рекомендована література:

Базова

1. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник – довідник. С. М. Дроговоз. Х.: 2013. 480 с.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. І. С. Чекман [та ін.]. 3-є вид., випр. и доп. Вінниця : Нова книга, 2016. 784 с.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова.

Т.: Укрмедкнига, 2003. 740 с.

Допоміжна:

4. Дроговоз С.М. Фармакологія «Cito!» : учебник. Под ред. С. М. Дроговоз. Х.: СИМ, 2008. 236 с.
5. Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие пер. с англ. в 2 т. в 2-х т. Бертрам Г. Кацунг. М., СПб.: Бином-Невский Диалект, 2007. 1278 с.
6. Фармакологія. Підручник для студентів. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Казак Л. І. та ін. Вид. 2-ге. Вінниця: Нова книга. 2011. 784 с.
7. Скакун М.П.. Невідкладна допомога при гострих отруєннях. Вид. 2-е, доп. Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига. 2005. 243 с.
8. Маленький В.П. Професійні хвороби. Вінниця: Нова книга. 2005. 336 с.
9. С. М. Дроговоз, Я.О. Бутко, В.В. Дроговоз. Побічна дія ліків: підручник-довідник. Х.: СИМ. 2010. 480 с.

Інформаційні ресурси:

10. Сайт ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua
11. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua/tip134

ЗАНЯТТЯ № 16

ПОТОЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЗМІСТОВОГО МОДУЛЯ 3: ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ФУНКЦІЇ ЦНС

Актуальність теми: Лікарські засоби, що регулюють функції центральної нервової системи – надійно увійшли у повсякденне життя населення. Такі препарати використовують для вгамування больових відчуттів різного генезу, для усунення запалення, в клінічній практиці неврологічного, хірургічного, терапевтичного профілю. Тому актуальним є не лише правильне діагностування хвороби, але також і вибір медикаментозних методів їх лікування і профілактики.

I. Мета навчання:

Загальна: Діагностувати якість засвоєння знань щодо лікарських засобів, які регулюють функції центральної нервової системи.

Освітня:

1. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «Опіоїдні та неопіоїдні анальгетики. Фармакологічні коректори запалення (НПЗЗ)».
2. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «Нейролептики, транквілізатори, седативні засоби».
3. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «Снотворні, протисудомні, антипаркінсонні засоби».
4. Узагальнити та перевірити знання засвоєні під час вивчення теми «Психотонічні засоби. Антидепресанти. Засоби для лікування маній аналептики. Адаптогени. Ноотропи. Засоби для лікування мігрені».

II. Кінцеві результати засвоєння теми:

Відповідно вимогам стандарту магістерського рівня, студенти після вивчення даної теми повинні:

знати

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику вивчених лікарських препаратів;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування препаратами зазначених груп, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

вміти

- читати виписаний лікарем рецепт латинською мовою, аналізувати його складові частини та оцінювати правильність виписування;
- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

мати наступні компетентності

№	Критерій	Показники
1.	Мотиваційний	<p>Мотиви здобуття професійної компетентності:</p> <ul style="list-style-type: none"> - бажання допомогти хворим, людям похилого віку; - бажання піклуватися про здоров'я своїх близьких; - бажання вирішувати проблеми з забезпечення населення якісними лікарськими засобами; - престиж професії фармацевта; - бажання одержати можливість продовжити навчання та займатися науковою роботою у фармацевтичній галузі; - можливість спілкування та впливу на інших людей; - сімейні традиції; - матеріальна зацікавленість у майбутній професійній діяльності; - бажання піклуватися про своє здоров'я; - можливість доступності до медикаментів; - порада друзів, колег щодо здобуття професії фармацевта.
2.	Мотиви здобуття професійної компетентності	<p>Якість знань з:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гуманітарних та соціально-економічних дисциплін; - природничо-наукових дисциплін; - фармацевтичних дисциплін.
3.	Операційно-дієвий.	<p>Сформованість умінь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - предметно-практичних; - предметно-розумових; - знаково-практичних; - знаково-розумових;

		- комунікативних.
4.	Оцінний	Здатність проявляти професійні якості: - самостійність у прийнятті професійних рішень. - самоаналіз і самооцінка професійної діяльності, здатність адекватно оцінювати власні досягнення. - здатність до самовдосконалення та самоосвіти. - потреба в творчому підході до професійної діяльності (креативність).

III. Термін заняття: 4 акад. години.

Місце проведення: навчальна аудиторія

IV. План проведення заняття:

1. Організаційна частина:

1.1. Контроль відвідування заняття.	20 хвилин
1.2. Ознайомлення студентів з темою, метою та планом заняття.	
1.3. Визначення критеріїв оцінювання	

2. Вступна частина:

2.1. Контроль викладачем базисного рівня знань студентів з даної теми на підставі їх самостійної підготовки до заняття методом вхідного карт-контролю (перелік питань пропонується в розділі V)	40 хвилин
---	-----------

3. Основна частина:

3.1. Вивчення, конспектування, дискусія студентів та пояснення викладачем найбільш важливих термінів, понять, певних проблематичних питань теми з використанням методичних рекомендацій для студентів.	90 хвилин
3.2. Проведення інструктажа.	
3.3. Виконання практичного завдання за варіантами	
3.4. Перевірка та оцінка виконаних завдань	

4. Заключна частина:

4.1. Заключний тестовий контроль знань та умінь з теми.	30 хвилин
---	-----------

4.2. Виставлення кожному студенту оцінки.	
4.3. Домашнє завдання.	

Академічна перерва 15 хвилин

Разом 180 хвилин

V. Перелік контрольних питань:

1. Загальні принципи дії та класифікації засобів, які пригнічують центральну нервову систему. Поняття про знеболюючу, седативну, транквілізуючу, нейрорептичну, протисудомну, снодійну і загальноанестезуючу дії.

2. Класифікація ненаркотичних анальгетиків. Особливості впливу на ЦНС в порівнянні з наркотичними анальгетиками. Механізм анальгезуючого, жарознижуючого і протизапального ефектів.

3. Механізм дії похідних саліцилової кислоти, піразолону, індолу. Особливості їх використання для лікування ревматизму, побічні ефекти, заходи профілактики і лікування.

4. Класифікація наркотичних анальгетиків. Опій. Залежність фармакологічної дії алкалоїдів опію від їх хімічної будови. Поняття про наркоманію і заходи їх профілактики.

5. Морфін. Фармакокінетика, особливості дії на ЦНС і виконавчі органи. Показання і протипоказання до призначення. Гостре і хронічне отруєння, заходи профілактики і засоби для лікування.

6. Кодеїн, етилморфін, промедол. Механізм і особливості дії в порівнянні з морфіном. Показання і протипоказання до призначення, побічні ефекти і заходи профілактики.

7. Класифікація снодійних засобів, вимоги до них. Загальні принципи дії, вплив на структуру сну, показання до призначення. Гостре отруєння снодійними і заходи допомоги.

8. Похідні барбітурової кислоти. Класифікація барбітуратів, їх вплив на структуру сну, показання до призначення. Особливості біотрансформації

при тривалому призначенні, побічні ефекти, гостре і хронічне отруєння і заходи допомоги.

9. Седативні засоби (препарати бромю, валеріани, собачої кропиви). Порівняльна характеристика дії на ЦНС. Свідчення до призначення. Бромізм - клінічні симптоми, заходи профілактики і засобу лікування.

10. Протисудомні засоби (гексамідин, циклодол, леводопа) - механізм дії, порівняльна характеристика, показання до призначення, побічні ефекти і заходи їх профілактики.

11. Місцева, рефлекторна і резорбтивна (дія на ЦНС і виконавчі органи) дії спирту етилового. Гостре отруєння і заходи допомоги. Хронічне отруєння, заходи профілактики і засоби лікування алкоголізму (апоморфін, тетурам).

12. Класифікація засобів для наркозу. Порівняльна характеристика інгаляційного і неінгаляційного наркозу і засобів, що використовуються для його проведення. Принципи проведення комбінованого наркозу. Поняття про нейролептанальгезію.

13. Поняття про психофармакологію. Значення робіт І.П. Павлова для розвитку психофармакології. Загальна характеристика нейролептичної, седативної, транквілізуючої дій і практичний спектр застосування цих груп лікарських засобів.

14. Класифікація нейролептичних засобів. Похідні бутирофенолів і індолу. Механізм дій, вплив на центральну нервову систему і виконавчі органи. Показання і протипоказання до призначення. Побічні ефекти і заходи їх профілактики.

15. Аміназин - механізм дії, вплив на центральний і вегетативний відділи нервової системи, взаємодія з іншими лікарськими засобами, що пригнічують ЦНС. Показання і протипоказання. Побічні ефекти, симптоми гострої інтоксикації, міри профілактики і лікування.

16. Транквілізатори (хлордіазепоксид, діазепам, феназепам) - особливості транквілізуючої дії, показання до призначення, побічні ефекти і

заходи профілактики.

17. Поняття про тонізуючу і збуджуючу дії. Класифікація засобів, що збуджують ЦНС і спектр їх практичного застосування. Поняття про адаптогени (препарати женьшеню, лимонника, елеутерокока, пантокрин), особливості дії і застосування.

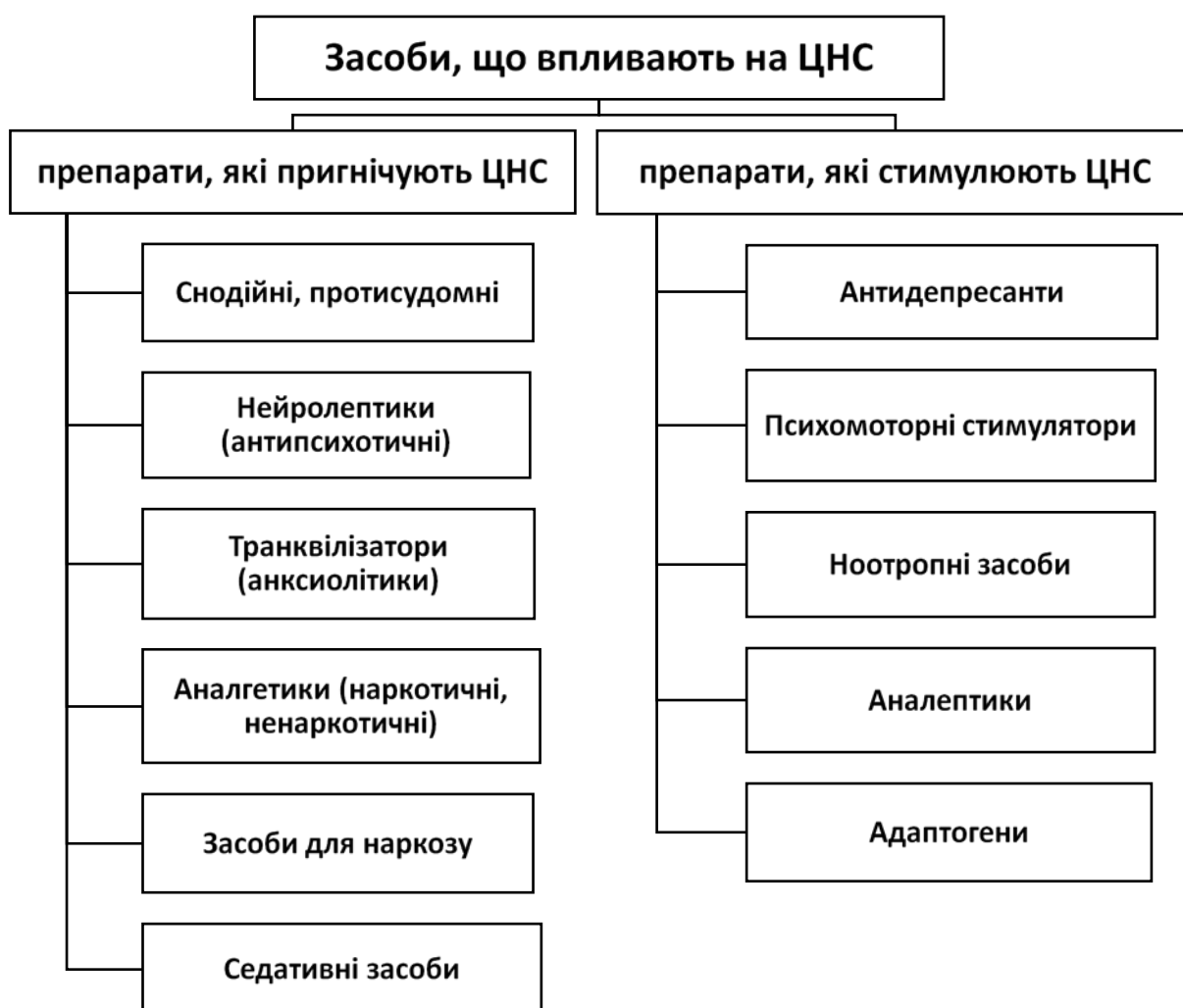
18. Кофеїн. Механізм дії. Вплив на різні відділи нервової системи, виконавчі органи і обмін речовин. Показання. Побічні ефекти і заходи їх профілактики.

19. Антидепресанти (імізін, амітриптилін, ніаламід) - механізм дії, порівняльна характеристика, показання і протипоказання до призначення, побічні ефекти (можливість поєднань з іншими ліками) і заходи їх профілактики.

20. Аналептики (кордіамін, камфора, етімізол) - механізм дії, порівняльна характеристика. показання і протипоказання до призначення, побічні ефекти і заходи їх профілактики..

VI. Графологічна структура теми

6.1. Графологічна структура «Засоби, що впливають на ЦНС»



VII. Найбільш важливі термінологічні поняття та теоретичні питання теми

Наркотичні анальгетики або опіоїди – лікарські препарати, які повністю знімають або зменшують біль різного походження, в великих дозах викликають сон, та при повторних введеннях до них розвивається фізична і психічна залежність – наркоманія.

Класифікація наркотичних анальгетиків

I. Агоністи

1. Рослинного походження:

- а) неогаленові препарати (омнопон);
 - б) алкалоїди опію (морфіну гідрохлорид, кодеїну фосфат).
2. Тваринного походження (похідні енкефалінів, ендорфінів).
3. Синтетичні і напівсинтетичні (промедол, фентаніл, трамадол, піритрамід).

II. Синергоантагоністи (пентазоцину гідрохлорид і лактат, налорфіну гідрохлорид, бупренорфін, буторфанол).

III. Препарати змішаного механізму дії (трамадол).

IV. Антагоністи (налоксону гідрохлорид, налтрексон).

Ненаркотичні анальгетики (неопіїдні, нестероїдні протизапальні засоби, НПЗЗ) – це лікарські препарати різної хімічної структури, які володіють протизапальною, анальгезуючою та жарознижуючою діями та не мають наркогенного потенціалу.

Класифікація НПЗЗ за механізмом дії:

1. Інгібітори переважно ЦОГ-1: ацетилсаліцилова кислота (аспірин) в дозах до 375 мг).

2. Невибіркові інгібітори ЦОГ-1 и ЦОГ-2: диклофенак-натрій (вольтарен, ортофен), ібупрофен (бруфен, солпафлекс, нурофен), індометацин (метиндол), ацетилсаліцилова кислота (в дозах більше 375 мг)

3. Інгібітори переважно ЦОГ-2: мелоксикам (мовалис), німесулід (месулід, німід, найс).

4. Високоселективні інгібітори ЦОГ-2: целекоксиб (целебрекс), рофекоксиб (рофіка).

Антипсихотичні засоби (нейролептики) – група лікарських засобів, що мають заспокійливу, гальмує і навіть гальмівну дію на нервову систему, особливо активно діючи на стан збудження (афективні розлади), марення, галюцинації, психічні автоматизми та інші прояви психозів.

Класифікація нейролептиків за хімічною будовою:

- 1. похідні фенотіазину:
 - а) аліфатичні похідні (аміназин, пропазин, левомепромазин);

- b) піперидинові похідні (тіорідазин - сонапакс);
- c) піперазинові похідні (метеразин, трифтазин, етаперазин, фторфеназин);
 - 2. похідні *тіоксантену* (хлорпротиксен);
 - 3. похідні *бутирофенону* (галоперидол, дроперидол, трифлуперидол);
 - 4. похідні *дибензодіазепіну* (клозапін - азалептин);
 - 5. заміщені *бензаміди* (сульпірид);
 - 6. похідні *бензоксазолу* (рисперидол);
 - 7. похідні *індолу* (резерпін);
 - 8. похідні *дифенілбутилпіперидину* (пімозид, флуспірілен).

За впливом на психічну діяльність:

1) Препарати з *психоседативною дією* – викликають стан психомоторної байдужості (апатія, зменшення рухової активності, загальмованість емоційно-вольової сфери, зникнення ініціативи) - аміназин, клозапін (лепонекс), хлорпротиксен, галоперидол, дроперидол.

2) Препарати, що *не мають психоседативної дії* (пожваблюють міміку і рухливість, підвищують моторику, покращують настрій) - трифтазин, етаперазин, модитен, мажептил.

Нейролептики бувають:

“*Типові*” - похідні фенотіазину, тіоксантену, бутирофенону - викликають порушення функції екстрапірамідної системи – *синдром паркінсонізму*

“*Атипові*” – похідні індолу, бензатидів - викликають такі негативні реакції дуже рідко.

Анксиолітики (транквілізатори) – група лікарських засобів, що усувають тривогу, занепокоєння, що знижують психічну напруженість, що викликають м'язову релаксацію, стабілізуючих порушення вегетативних функцій.

Класифкація транквілізаторів

I. За хімічною будовою:

- 1) похідні 1,4-бензодіазепіну: хлордіазепоксид (хлосепід, еленіум), діазепам (сибазон, реланіум, валіум), феназепам, флуразепам, лоразепам, тріазолам, оксазепам (тазепам), мезапам (рудотель), гідазепам та ін.;
- 2) похідні пропандіолу: мепробамат;
- 3) похідні азаспіродеканедіону: буспірон, гідроксизин (атаракс);
- 4) похідні дифенілметану: бенактизин (амізил);
- 5) похідні різних хімічних груп: мебікар, афобазол, бензоклідину г/х, триметозин та ін.

II. За переважачим психотропним компонентом:

- седативні (сильні, “нічні”), які поряд зі швидкою і надійною протитривожною дією мають седативно-гіпнотичну активність, що негативно впливає на швидкість і точність психомоторних реакцій, координацію руху, розумову діяльність. До них в основному відносяться похідні бензодіазепіну;

- “денні”, які мають анкіоселективну (стреспротективну) дію і слабку седативно-снодійну, протисудомну і міорелаксантну активність. Протитривожна дія має активуючий компонент, тобто спостерігається поліпшення настрою, уваги, з'являються бадьорість, ініціатива, ліквідуються психоастенічні розлади. При цьому критика та об'єктивна оцінка ситуації зберігаються: мебікар, буспірон, деякі похідні бензодіазепіну (мезапам, гідазепам);

- зі стимулюючою дією (гідазепам, гідроксизин, афобазол).

III. За механізмом дії:

1. Агоністи бензодіазепінових рецепторів комплексу ГАМК_A-рецептор - хлоріонний канал – похідні бензодіазепіну (діазепам та ін.).
2. Агоністи серотонінових рецепторів – буспірон.
3. Центральні М-холіноблокатори – амізил, метамізил
4. Різного механізму дії – мебікар та ін.

Седативні засоби діють заспокійливо на ЦНС, відновлюють функціональний стан ЦНС шляхом: послаблення процесів збудження або посилення процесів гальмування в головному мозку при астенічних та психоемоційних

розладах, які передують невротичній патології Вони не викликають залежності, сонливості, міорелаксації.

Седативні засоби класифікують за походженням на:

1. Речовини рослинного походження: кореневища з коренями валеріани та їхні комбінації з іншими рослинними речовинами; кропива собача, пасифлора, півонія, м'ята, меліса, синюха блакитна (кореневища з коренями), хміль звичайний (шишки), та ін.

2. Синтетичні препарати - натрію бромід, калію бромід, магнію сульфат, бромкамфора.

3. Комбіновані препарати: ново-пассит, персен, седасен, кардіофіт, корвалол (бромізовалеріонат, фенобарбітал, олія м'яти і хмелю) = валокордин, краплі Зеленіна, мікстура Бехтерева (кодеїн, натрію бромід, горицвіт весняний) та ін.

Снодійні засоби – це лікарські препарати, що сприяють засипанню і забезпечують необхідну тривалість та глибину сну.

Класифікація снодійних препаратів:

I. Снодійні засоби з наркотичним типом дії.

- 1) гетероциклічні сполуки (похідні барбітурової кислоти – барбітурати):
 - тривалої дії – фенобарбітал (ефект триває 6 - 8 годин);
 - середньої тривалості дії – етамінал натрію, барбаміл (тривалість ефекту 4 - 6 годин);
 - короткочасної дії – гексобарбітал (тривалість ефекту 2 - 4 годин).
- 2) похідні аліфатичного ряду – хлоралгідрат, бромізовал, карбромал (тривалість дії 6 – 8 год).
- 3) похідні піперидину і піридину – ноксирон (тривалість дії 3 – 4 год).

II. Агоністи бенздіазепінових рецепторів

- 1) похідні бензодіазепіну – нітразепам, феназепам (тривалість дії 6 – 8 год).
 - короткочасної дії – триазолам, мідазолам (тривалість ефекту 1,5-3 год);
 - середньої тривалості дії – лоразепам, нозепам, тазепам, темазепам

(тривалість ефекту 12 - 18 год);

- тривалої дії – нітразепам (ефект триває 24 години);
- 2) надтривалої дії – феназепам, діазепам, флуразепам (ефект 30 - 40 год).
- 3) похідні імідазопіридину – золпідем – івадал (тривалість дії до 4 годин).
- 4) похідні циклопіролону – зопіклон - імован (тривалість дії до 4 годин).

III. Препарати різної хімічної будови:

- 1) похідні хінозоліну – метаквалон (тривалість дії 2 – 4 години).
- 2) похідні ГАМК – оксибутират натрію, фенібут (тривалість дії 6 - 8 годин).
- 3) блокатори H1-гістамінових рецепторів – димедрол, доксиламін.
- 4) аналоги нейромодулятора шишкоподібного тіла – віта-мелатонін.

Протисудомні препарати (антиконвульсанти) – засоби протисудомної дії, що використовують для лікування епілепсії, зняття м'язових судом різноманітного походження.

Класифікація протиепілептичних лікарських засобів за механізмом дії:

- a) Засоби, що підвищують ГАМК-ергічну активність: постсинаптичної дії (бензодіазепіни, барбітурат, габапентин), пресинаптичної дії (натрію вальпроат, тіагабін);
- b) Блокатори натрієвих каналів (карбамазепін, дифенін, ламотриджин, кислота вальпроєва, натрію вальпроат, топірамат).
- c) Блокатори кальцієвих каналів T-типу (етосукцимід, натрію вальпроат, топірамат).
- d) Засоби, що блокують глутаматергічну систему: постсинаптичної дії (барбітурати, топірамат), пресинаптичної дії (ламотриджин).

Противаркінсонічні засоби – лікарські препарати, що застосовують для лікування екстрапірамідних рухових порушень.

Класифікація противаркінсонічних засобів

- 1. Засоби, що підсилюють дофамінергічні процеси
 - 1.1. Засоби, попередники дофаміну: леводопа, леводопа з карбідопою (сінімет, наком) або з бенсеразиду (мадопар).

1.3. Дофаміноміметики (агоніст D₂ рецепторів): бромокриптин (парлодел), ропінірол.

1.4. Засоби, інгібітори моноамінооксидазі-В: селегілін (депреніл).

1.5. Засоби інгібітори КОМТ – периферичні (ентакапон) та центральні (толкапон).

2. Засоби, що пригнічують глутаматергічний вплив: мідантан.

3. Засоби, які пригнічують холінергічний вплив: циклодол (паркопан), біпіриден.

Антидепресанти – лікарські засоби для лікування депресій, субдепресій. Антидепресанти, що мають стимулюючий компонент у спектрі фармакологічної активності і призначаються для лікування депресій з явищами стійкого пригнічення, мають назву *тимоеретики*. Антидепресанти із седативним компонентом, що призначаються для лікування депресій з явищами збудливих процесів (ажитації), мають назву *тимолептики*.

Класифікація антидепресантів за будовою та механізмом дії:

1. Інгібітори нейронального захоплення катехоламінів.

1.1. Невибіркові інгібітори (трициклічні антидепресанти) – амітриптилін (саротен), іміпрамін (меліпрамін), кломіпрамін (анафраніл).

1.2. Селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну – флувоксамін (феварин), флуоксетин (продеп, флуксен), пароксетин (пак-сил), сертралін (золофт), циталопрам (цитагексал).

1.3. Селективні інгібітори нейронального зворотного захоплення норадреналіну – мапротилін (людіоміл), докsepін.

2. Інгібітори MAO.

2.1. Неселективні інгібітори MAO (ніаламід – застосовують в експериментальній фармакології).

2.2. Селективні інгібітори MAO-A – пірліндол (піразидол).

3. Препарати інших груп.

3.1. Зменшує зворотне захоплення катехоламінів, α -адреноблокатор, має антигістамінну дію – міансерин (леривон).

3.2. Підвищує норадренергічну, серотонінергічну передачу – міртазапін (ремерон).

3.3. Інгібітори зворотного захоплення норадреналіну, серотоніну (нетрициклічні антидепресанти без побічних ефектів на серцево-судинну систему) – венлафаксин (велаксин), дулоксетин (сімбалта), мілнаципрану гідрохлорид (іксел). агомелатин

3.4. Мелатонінергічні агоністи – (мелітор).

3.5. Антидепресант з анксиолітичними властивостями – тіанептин (коаксил).

3.6. Стимулятор синтезу дофаміну – адеметіонін (гептрал).

3.7. Препарати звіробою (запобігають порушенням нейротрансмітерної передачі норадреналіну, серотоніну, інгібують MAO, КОМТ, модулюють секрецію інтерлейкіну-6 – гіперіцин (геларіум гіперікум, деприм).

Аналептики (стимулятори дихання) – це засоби, які прямо або рефлекторно стимулюють функції дихального і судинорухового центрів.

Класифікація analeптиків базується на механізмі дії препаратів:

- a) Аналептики центральної дії: кофеїн, бемеград, етимізол, коразол.
- b) Аналептики рефлекторної дії: цитітон, лобелін, розчин аміаку.
- c) Препарати змішаної дії: кордіамін, камфора, сульфокамфокаїн, карбоген.

Ноотронні засоби – речовини, які активують діяльність вищих інтегральних функцій головного мозку. Це лікарські речовини метаболічної дії, які здатні активізувати пластичні процеси в ЦНС, покращують енергетичний статус нервових клітин, підвищують їх стійкість до впливів небажаних факторів різного походження, проявляють позитивний вплив на вищі психічні функції головного мозку.

Класифікація ноотронних засобів за будовою:

- 1. Похідні піролідону – пірацетам (ноотропіл), фенотропіл, тіоцетам та ін.
- 2. Похідні ГАМК – аміналон, пантогам, фенібут, натрію оксибутират, пікамілон та ін.

3. Похідні піридоксину – піридітол.
4. Похідні парахлорфенілоцтової кислоти – ацефен.
5. Цереброваскулярні засоби – ніцерголін, вінпоцетин, вінкамін (оксібрал), пентоксифілін та ін.
6. Нейропептиди та їх аналоги – семакс, ноопепт, кортикотропін, вазопресин.
7. Похідні інших амінокислот – кислота глутамінова, гліцисед та ін.
8. Антиоксиданти прямої та непрямой дії – іонол, токоферол, мексидол, церебралізін, актовегін, солкосерил та ін.
9. Препарати різних груп – етимізол, оротова кислота, ксантинолу нікотинат, загальнотонізуючі засоби.

Загальнотонізуючі засоби (адаптогени) – речовини, які підвищують неспецифічну стійкість (опір) організму до різних несприятливих факторів (фізичного, хімічного, біологічного та психічного навантаження) при цьому організм краще адаптується до змін умов навколишнього середовища.

До загальнотонізуючих речовин належать в основному препарати рослинного походження. Для отримання відповідного ефекту їх необхідно призначати тривало. Загальнотонізуючий ефект рослинних засобів характеризується низькою токсичністю, великою широтою терапевтичної дії. Загальнотонізуючі засоби не викликають пристрасті та лікарської залежності.

Суб'єктивна дія загальнотонізуючих засобів проявляється непомітно, поступово покращується самопочуття, підвищується фізична і розумова працездатність, зменшується відчуття втоми, порушень апетиту, відновлюється добовий цикл функцій організму. Сон, як правило не порушується. Покращується вуглеводний обмін (зменшується концентрація молочної кислоти у м'язах при інтенсивній праці, зберігаючи резерви глікогену, запобігається виснаження кори наднирників). Підвищується специфічний і неспецифічний імунітет; поліпшується кровообігу, дихання, зір і слух, проявляється кардіопротекторна і гепатопротекторна дія; підвищується гемопоезу.

До загальнотонізуючих засобів належать препарати женьшеню (Ginseng), елеутерококку (Eleutherococcus), лимоннику (Schizandra), левзеї (Leuzea), заманихи (Echinopanax), аралії (Aralia), родіоли рожевої – золотий корінь (Rodiola). Препарати названих рослин містять алкалоїди, вітаміни, глікозиди, ефірні олії, сапоніни, макро- та мікроелементи, що очевидно і визначає їх неспецифічну стимулюючу дію на організм людини.

VIII. Інструктаж та пояснення щодо виконання практичного завдання (зразок виконання типового кард-завдання)

Критерій оцінювання: «відмінно» при несуттєвих помилках та неточностях, «добре», якщо неправильний 1 рецепт, «задовільно», якщо неправильні 2 рецепта; 3 неправильні рецепти і більше - «незадовільно».

1. Виписати в рецепті, вказати групову приналежність, механізм дії і показання до призначення для наступних препаратів:

- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| 1. Аміназин | 19. Настоянка валеріани |
| 2. Амітриптилін | 20. Натрію вальпроат |
| 3. Анальгін | 21. Натрію оксибутират |
| 4. Буспірон | 22. Німесулід |
| 5. Гідазепам | 23. Нітразепам |
| 6. Діазепам | 24. Парацетамол |
| 7. Диклофенак натрію | 25. Пірацетам |
| 8. Дроперидол | 26. Промедол |
| 9. Золпідем | 27. Серталін |
| 10. Зопіклон | 28. Сульфокамфокаїн |
| 11. Карбамазепін | 29. Грамадол |
| 12. Кетамін | 30. Феназепам |
| 13. Кислота ацетилсаліцилова | 31. Фенібут |
| 14. Кордіамін | 32. Фенобарбітал |
| 15. Кофеїн-бензоат натрію | 33. Флуоксетин |

16. Леводопа

34. Целекоксиб

17. Мелоксикам

35. Етимізол

18. Налоксон

II. Перелічити основні симптоми гострого отруєння і намітити план надання першої лікарської допомоги при інтоксикації:

Аміназином, дроперидолом, морфіну гідрохлоридом, клозепіном, діазепамом, індометацином, бутадіоном, фенобарбіталом, нітразепамом, етанолом, кофеїном.

Зразок виконання карт-завдання

I. Rp.: Tab. Salbutamoli 0,002

D.t.d. N 30

S. По 1 табл. 2-4 рази на добу

Фармакологічна група: селективний бета-адреноміметик, бронхолітичний та токолітичний засіб.

Механізм дії: стимулює бета-2-адренорецептори, активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, знижується вміст Ca²⁺ – розслаблення непосмугованих м'язів бронхів та міометрію.

Показання: усунення нападу бронхіальної астми, ХОБЛ, загроза передчасних пологів.

II. Отруєння аміназином.

Симптоми: слабкість, разбитість, сонливість. Запаморочення з втратою свідомості при швидкому переході з горизонтального положення в вертикальне. Зниження температури тіла. Загальна депресія. М'язова гіпотонія, іноді – судоми. Паркінсонізм. Нудота. Діарея. *Тахікардія. Артеріальний тиск знижено. Колапс. Ортостатичний колапс. Токсичний гепатит.* Збільшення печінки та її боль. Жовтяниця. Підвищення згортання крові. Лейкопенія. В важких випадках спостерігається агранулоцитоз. Альбумінурія, мікроеритроцитурія, циліндрурія.

Заходи допомоги:

1. Постільний режим, загальний спокій.
2. Антидоти: бемеGRID, меридил, димедрол. БемеGRID (10 мл 0,5%

розчину в/в повільно, при судомач противопоказаний). Меридил по 0,01 г 3-5 рази на добу, запивати гарячою водою. Димедрол 1% розчин 2 мл в/м.

3. Промивання шлунку водою з активованим вугіллям або 0,01 – 0,02% розчином калію перманганату, або 2% розчином магнію оксиду.

4. Сольові послаблюючі засоби – 30-50 г магнію сульфату.

5. В/в крапельні інфузії по 500-800 мл 5% розчину глюкози та ізотонічного розчину натрію хлориду з подальшою стимуляцією діурезу шляхом в/в введення 40-60 мг лазиксу.

6. Ефедрин (2 мг 5% розчину підшкірно). Сульфокамфокаїн (3-4 мл 10% розчину в/м), чергувати з введенням кордіаміну по 2 мл підшкірно. Строфантин 0,5-0,7 мл 0,05 % розчину в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, внутрішньовенно повільно).

ІХ. Завдання для самостійної роботи студентів

1. Виписати в рецепті з обґрунтуванням застосування:

- 1) Засіб для лікування гострого ревматизму;
- 2) Засіб для усунення головного болю;
- 3) Засіб для зниження температури тіла при лихоманці;
- 4) Засіб для лікування інфекційних артритів;
- 5) Засіб при міозиті;
- 6) Засіб для усунення післяопераційного болю у хворого, якому протипоказані наркотичні анальгетики;
- 7) Засіб для попередження травматичного шоку;
- 8) Засіб для усунення нападу жовчнокам'яної хвороби
- 9) Засіб для усунення болю при інфаркті міокарду;
- 10) Засіб для усунення болю у неоперабельного хворого із злякисною пухлиною;
- 11) Засіб для усунення болю в післяопераційний період;
- 12) Засіб при гострому отруєнні морфіном;
- 13) Засіб при короткочасному і легкому порушенні сну;

- 14) Засіб при порушенні загальної тривалості сну;
- 15) Засіб для усунення судом при інтоксикації судомними отрутами;
- 16) Засіб для профілактики великих нападів епілепсії;
- 17) Засіб для профілактики малих нападів епілепсії;
- 18) Засіб для лікування паркінсонізму;
- 19) Засіб при гострому отруєнні похідними барбітурової кислоти;
- 20) Засіб для усунення психомоторного збудження;
- 21) Засіб з групи нейролептиків для усунення блювоти;
- 22) Засіб з групи нейролептиків для лікування гіпертонічної хвороби;
- 23) Засіб з групи транквілізаторів для усунення епілептичного статусу;
- 24) Засіб для усунення психоемоційної напруги і тривоги;
- 25) Засіб при функціональних порушеннях серцевої діяльності;
- 26) Засіб при отруєнні аміназином;
- 27) Засіб для лікування початкової стадії гіпертонічної хвороби;
- 28) Засіб для проведення інгаляційного наркозу;
- 29) Засіб для проведення неінгаляційного наркозу;
- 30) Засіб для лікування хронічного алкоголізму;
- 31) Засіб для обробки рук хірурга перед операцією;
- 32) Засіб при хронічній гіпотонії;
- 33) Засіб при депресивному стані;
- 34) Засіб для тимчасового підвищення фізичної і розумової працездатності;
- 35) Засіб для стимуляції дихального центру;
- 36) Засіб при гострому зниженні АТ;
- 37) Засіб при хронічній серцевій недостатності.

2. Перерахувати основні симптоми гострого отруєння і вказати план надання першої лікарської допомоги при інтоксикації:

- | | |
|---------------------|---------------------|
| -саліцилатом натрію | -етилловим спиртом; |
| -парацетамолом; | -етимізолом; |
| -морфіном; | -кордіаміном; |

-фенобарбіталом;

-бемегридом.

-аміназином;

Х. Підсумковий контроль знань (база тестів з теми)

1. Хворому з неоперабельним раком шлунку призначили промедол для зняття вираженого больового синдрому. З часом хворий став відмічати зменшення знеболювального ефекту і тривалості дії препарату, різке посилення болю в усьому тілі. Лікар пояснив це тим, що:

A. Промедол здатний кумулюватися

B. Виникла тахіфілаксія

C. Розвинулася психічна залежність

D.* Розвинулася толерантність

E. Зменшилася реабсорбція промедолу у нирках

2. У реанімаційне відділення був госпіталізований хворий з симптомами гострого отруєння морфіном. Який з перерахованих препаратів буде найбільш ефективним в даному випадку?

A. Кордіамін

B.* Налоксон

C. Камфора

D. Етимізол

E. Кофеїн-бензоат натрію

3. У хворого діагностований гострий інфаркт міокарду, який супроводжується сильним болем за грудиною, для купірування якої була використана нейролептанальгезія. Який наркотичний анальгетик був використаний для цієї мети спільно з дроперидолом?

A. Морфіну гідрохлорид

B.* Фентаніл

C. Трамадол

D. Промедол

E. Налоксон

4. Для знеболення пологів лікар призначив анальгезуючий лікарський засіб. Який з анальгетиків найдоцільніше використати в даному випадку?
- A. Фентаніл
 - B. Анальгін
 - C. Морфіну гідрохлорид
 - D.* Промедол
 - E. Парацетамол
5. Після прийому ацетилсаліцилової кислоти у пацієнта з'явився біль в животі як наслідок загострення виразкової хвороби шлунку. Що лежить в основі ульцерогенності вказаної побічної дії?
- A.* Антипростагландинова дія
 - B. Спазм судин
 - C. Імунодепресивний ефект
 - D. Жовчогінна дія
 - E. Стимулююча дія пепсину
6. При лікуванні артриту індометацином у хворого виникли ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, ЦНС, крові. Яким засобом з цієї групи необхідно замінити індометацин для зниження побічних ефектів?
- A. Бутадіоном
 - B.* Мелоксикамом
 - C. Піроксикамом
 - D. Ібупрофеном
 - E. Диклофенаком натрію
7. З якою метою використовують малі дози аспірину?
- A. Для лікування ревматизму
 - B. В якості гіпотензивного засобу
 - C.* В якості антиагреганта
 - D. В якості противиразкового засобу
 - E. Для зниження температури
8. Шляхи послаблення ульцерогенності НПЗЗ

- A. Приймати з обволікаючими препаратами
 - B.* Використати селективні інгібітори ЦОГ- 2
 - C. Комбінувати з бета-адреноблокаторами
 - D. Комбінувати з глюкокортикоїдами
 - E. Комбінувати з препаратами, що покращують мікроциркуляцію
9. Механізм протизапальної дії НПЗЗ :
- A. Знижують вихід медіаторів запалення - гістаміну, серотоніну, брадикініну;
 - B.* Порушують синтез простагландинів;
 - C. Звужують судини в місці запалення;
 - D. Пригнічують активність лізосомальних ферментів;
 - E. Покращують трофіку в місці запалення.
10. Жінка 40 років звернулася до лікаря із скаргами на болі в колінних суглобах. При огляді виявлені: припухлість, почервоніння, гіпотермія в області цих суглобів, позитивні ревмопроби. Які препарати мають бути використані для лікування?
- A.* Нестероїдні протизапальні засоби
 - B. Наркотичні анальгетики
 - C. Антидепресанти
 - D. Антибіотики
 - E. Сульфаніламід
11. При загостренні ревматоїдного артрит у хворому, в анамнезі якого супутній хронічний гастрит, призначений мелоксикам. Чим обумовлено зменшення побічної дії препарату на травний тракт?
- A. Пригніченням фосфоліпази А2
 - B. Пригніченням циклооксигенази - 1
 - C.* Пригніченням циклооксигенази - 2
 - D. Стимуляцією аденілатциклази
 - E. Пригніченням фосфдіестерази
12. У хворого з ревматоїдним артритом, який лікувався індометацином,

виникли ознаки гастропатії. З якою дією можна зв'язати це ускладнення?

- A. Місцевою подразливою
- B. Антисеротоніною
- C. Антигістамінною
- D. Антикініною
- E.* Антициклооксигеназною

13. Хворому з перенесеним інфарктом міокарду лікар порекомендував упродовж 3-4 місяців приймати ацетилсаліцилову кислоту по 0,25 1 раз в 2-3 дні. На яку дію аспірин розраховував лікар?

- A. Протизапальну
- B.* Антиагрегантну
- C. Жарознижуючу
- D. Анальгезуючу
- E. Судинорозширювальну

14. У хворого, який лікується з приводу ревматоїдного поліартриту, в анамнезі виразкова хвороба шлунку. Який з представлених препаратів найбільш небажано використати?

- A. Уродан
- B. Димедрол
- C.* Вольтарен
- D. Вітамін С
- E. Циклосерин

15. Студент звернувся до лікаря з проханням допомогти йому перебороти страх перед стоматологічними маніпуляціями. Лікар порадив йому прийняти препарат:

- A. Аміназин
- B.* Діазепам
- C. Дроперидол
- D. Димедрол
- E. Пірацетам

16. Хворий 38 років, що страждає шизофренією і тривалий час знаходиться на лікуванні психотропними засобами, звернувся до лікаря із скаргами на порушення координації рухів, тремор в руках, сонливість. Яка група препаратів може викликати такий симптомокомплекс?

- A. Анальгетики
- B. Антидепресанти
- C. *Нейролептики
- D. Психомоторні стимулятори
- E. Адаптогени

17. Для усунення марення і галюцинацій у хворі шизофренією лікар використав аміназин. Який механізм антипсихотичної дії препарату?

- A. *Блокада адренергічних і дофамінергічних процесів в ЦНС
- B. Стимуляція адренергічних і дофамінергічних процесів в ЦНС
- C. Стимуляція холінергічних процесів в ЦНС
- D. Блокада холінергічних процесів в ЦНС
- E. Інгібування зворотного нейронального захоплення МАО

18. У психіатричну клініку доставлений хворий 40 років в стані агресії, збудження, марення. Який препарат необхідно ввести хворому для зняття цих явищ?

- A. Амітриптилін
- B. *Аміназин
- C. Настоянку валеріани
- D. Резерпін
- E. Натрію бромід

19. Хворий звернувся до лікаря із скаргами на дратівливість, безсоння, швидку стомлюваність і в якості заспокійливого йому був призначений лікарський препарат. Незабаром вказані симптоми зникли, але хворий продовжував приймати препарат з профілактичною метою. Через деякий час у нього з'явилася нежить, кашель, кон'юнктивіт, дерматит, хворий став відмічати сонливість, послаблення пам'яті. Лікар поставив діагноз кумуляції

цього лікарського засобу і призначив лікування хлоридом натрію і великою кількістю рідини. Який препарат приймав хворий?

- A. Еленіум
- B. Настоянку валеріани
- C. Настоянку собачої кропиви
- D. *Бромід натрію
- E. Димедрол

20. При інфаркті міокарду була проведена нейролептанальгезія. Назвіть препарат з групи нейролептиків, який найчастіше застосовується разом з фентанілом

- A. Клозапін
- B. *Дроперидол
- C. Етаперазин
- D. Сульпірид
- E. Левомепромазин

21. Для проведення оперативного втручання необхідно застосовувати метод загального охолодження. При застосуванні якого препарату в комбінації з фізичним охолодженням спостерігається гіпотермія

- A. Морфін
- B. Ацетилсаліцилова кислота
- C. *Аміназин
- D. Дроперидол
- E. Галоперидол

22. При повторному використанні деяких лікарських засобів до них розвивається лікарська (медикаментозна) залежність. З нижче перерахованих препаратів усі мають таку властивість, окрім:

- A. Барбітуратів
- B. Наркотичних анальгетиків
- C. *Нейролептиків
- D. Бензодіазепінів

Е. Кокаїну

23. Хворий впродовж двох тижнів отримував терапію з приводу гострого психозу. Стан хворого покращав, але незабаром з'явилися ригідність, тремор, гіпокінезія. Який препарат викликав ці симптоми

- A. Дифенін
- B. * Аміназин
- C. Сіднокарб
- D. Пантокрин
- E. Хлордіазепоксид

24. Хворому для лікування психотичного стану був призначений трифтазин. Механізм його антипсихотичної дії

- A. стимуляція рецепторів опіатів
- B. стимуляція бензодіазепінових рецепторів
- C. стимуляція ГАМК-ергічних рецепторів
- D. * пригнічення дофамінових D₂ рецепторів
- E. пригнічення рецепторів опіатів

25. Хворий, що приймав з нагоди безсоння фенобарбітал відзначив зниження його дії. Це може бути зв'язане з:

- A. *Підвищенням швидкості синтезу мікросомальних ферментів
- B. Гальмуванням мікросомальних ферментів
- C. Гальмуванням немікросомальних ферментів
- D. Посиленням екскреції фенобарбітала
- E. Зменшенням усмоктування препарату

26. Лікар обговорював з колегами застосування нового протиепілептичного засобу – натрію вальпроату. Який можливий механізм дії препарату?

- A. *Пригнічення активності ферменту ГАМК-трансферази
- B. Стимуляція активності ферменту ГАМК-трансферази
- C. Пригнічення активності Ca²⁺залежної АТФ-ази
- D. Стимуляція активності Ca²⁺залежної АТФ-ази

Е. Пригнічення моноамінооксидази

27. До жінки, яка хотіла покінчити життя самогубством, був викликаний психіатр, що виявив стан ендогенної депресії. Який препарат доцільно призначити хворій для проведення курсу лікування:

А. *Амітриптилін

В. Пантокрин

С. Пірацетам

Д. Кофеїн

Е. Сиднокарб

28. Якій групі препаратів, стимулюючих ЦНС, характерний розвиток тирамінового (тривожного, сирного) синдрому :

А. *Антидепресанти - інгібітори MAO

В. Антидепресанти - інгібітори зворотного захоплення моноамінів

С. Ноотропні препарати

Д. Аналептики

Е. Адаптогени

29. Хворому з депресивним синдромом лікар призначив ніаламід. Який продукт слід виключити з раціону на час лікування хворого, щоб зменшити вірогідність розвитку побічних ефектів :

А. *Тверді сири

В. Яблука

С. Картоплю

Д. Капусту

Е. Молоко

30. Виберіть з перерахованих препаратів лікарський засіб, ефективний для лікування хворих з маніакально-депресивним синдромом в психіатрії :

А. *Літію карбонат

В. Сиднокарб

С. Імізін

Д. Пірацетам

Е. Ніалімід

31. Хворому з депресивним синдромом лікар призначив препарат і відмітив необхідність виключення з раціону харчових продуктів, що містять тирамін (сир, пиво, копченина і так далі). Проте через деякий час хворий став порушувати дієту і у нього виник гіпертонічний криз. Який препарат був призначений хворому

А. Імізін

В. Амітриптилін

С. Піразидол

Д. Сіднокарб

Е. *Ніаламід

32. У кареті швидкої допомоги в лікарню був доставлений хворий в стані важкої депресії і бажанням покінчити життя самогубством. Діагноз: депресивний психоз. Які фармакологічні засоби необхідно призначити хворому:

А. Солі літію

В. Седативні

С. Транквілізатори

Д. *Антидепресанти

Е. Нейролептики

33. Показання до призначення пантокрину.

А. Гіпотонія.

В. Перевтома.

С. Органічні захворювання серця.

Д. *Астенічні стани різного генезу.

Е. Неврастенія.

34. Показання до застосування етимізола

А. При гострій серцевій недостатності

В. При артритах, поліартритах, бронхіальній астмі

С. Для профілактики пневмоній в післянаркозному періоді

- D. *При асфіксії
- E. При гіпертонічній хворобі
35. Після перенесеної черепномозкової травми у хворого виникли розлади уваги, пам'яті, мови. Який лікарський засіб бажано призначити в даному випадку
- A. *ГАМК
- B. Галоперидол
- C. Седускен
- D. Кордіамін
- E. Ніаламід
36. Хворий похилого віку скаржиться на головний біль, запаморочення, швидку стомлюваність, зменшення пам'яті. У анамнезі черепномозкова травма. Яку групу препаратів слід призначити
- A. Транквілізатори
- B. Снодійні
- C. Нейролептики
- D. Аналгетики
- E. *Ноотропні засоби
37. Вкажіть аналептики змішаної дії :
- A. Етимізол
- B. *Сульфокамфокаїн
- C. *Кордіамін
- D. Корглікон
- E. Сульфадимезин
38. Назвіть препарат для лікування мігрені
- A. Пірацетам
- B. Аміналон
- C. *Суматриптан
- D. Пентоксифілін
- E. Кавінтон

39. Який препарат можна порекомендувати альпіністові для стимуляції фізичної працездатності і підвищення витривалості організму в умовах кисневого голодування?

- A. Сибазон
- B. Аміналон
- C. *Бемітил
- D. Галоперидол
- E. Кордіамін

40. У неврологічне відділення був доставлений хворий із скаргами на зниження пам'яті і розумової працездатності, порушення сну, запаморочення. Перераховані симптоми хворий зв'язує із струсом мозку, який стався 2 роки тому при автомобільній аварії. Виберіть препарат, що покращує метаболізм головного мозку, найбільш відповідний в цій ситуації.

- A. Кофеїн
- B. Сиднокарб
- C. Натрію оксибутират
- D. Кордіамін
- E. *Пірацетам

41. Дитині, що народилася в стані асфіксії, лікар ввів у пупочну вену препарат для стимуляції дихання. Який препарат міг ввести лікар?

- A. Секурінін
- B. Кордіамін
- C. Коразол
- D. *Етимізол
- E. Кофеїн

XI. Методичне забезпечення

1. Методичні рекомендації для студентів з даної теми
2. Тези лекції з даної теми
3. Набір ситуаційних задач

4. Набір тестів з теми по варіантам

5. Схеми та таблиці

ХІІ. Рекомендована література:

Базова

1. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник – довідник. С. М. Дроговоз. Х.: 2013. 480 с.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. І. С. Чекман [та ін.]. 3-є вид., випр. и доп. Вінниця : Нова книга, 2016. 784 с.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник. М. П. Скакун, К. А. Посохова. Т.: Укрмедкнига, 2003. 740 с.

Допоміжна:

4. Дроговоз С.М. Фармакологія «Cito!» : учебник. Под ред. С. М. Дроговоз. Х.: СИМ, 2008. 236 с.
5. Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие пер. с англ. в 2 т. в 2-х т. Бертрам Г. Кацунг. М., СПб.: Бином-Невский Диалект, 2007. 1278 с.
6. Скакун М.П.. Невідкладна допомога при гострих отруєннях. Вид. 2-е, доп. Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига. 2005. 243 с.
7. Маленький В.П. Професійні хвороби. Вінниця: Нова книга. 2005. 336 с.
8. С. М. Дроговоз, Я.О. Бутко, В.В. Дроговоз. Побічна дія ліків: підручник-довідник. Х.: СИМ. 2010. 480 с.

Інформаційні ресурси:

9. Сайт ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua
10. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ:www.zsmu.edu.ua/tip134

Зміст

Вступ	3
Заняття № 12. Опіюїдні та неопіюїдні анальгетики. Фармакологічні коректори запалення (НПЗЗ).....	4
Заняття № 13. Нейролептики, транквілізатори, седативні засоби.....	29
Заняття № 14. Снотворні, протисудомні, антипаркінсонні засоби.....	59
Заняття № 15. Психотонічні засоби. Антидепресанти. Засоби для лікування маній аналептики. Адаптогени. Ноотропи. Засоби для лікування мігрені.....	93
Заняття № 16. Поточний контроль змістового модуля 3. Лікарські засоби, що регулюють функції ЦНС.....	131
Рекомендована література	161