

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ лекарственные средства

**ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ,
ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ,
ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ,
АНТИСПАСТИЧЕСКИЕ**

Судороги - непроизвольные сокращения мышц:

Причины возникновения:

- * Заболевания, повреждения ЦНС (*инфекция, энцефалит, менингит, интоксикация, эпилепсия, билирубиновая энцефалопатия, опухоль, травма головы и др.*);
- * нарушения обменных процессов в организме (*гипогликемия, гипертермия, переохлаждение, гипоксия, дефицит витамина B₆ и др.*);
- * прием лекарств в чрезмерной дозе (*амидопирина, анальгетиков, морфина и т. д.*);
- * дефицит K⁺ и Mg²⁺, избыток Ca²⁺ в мышцах.

ОПАСНОСТЬ! - неблагоприятное воздействие на

- * дыхательную систему
- * ссс
- * истощение энергетических ресурсов
- * развитие тяжелой гипоксии
- * могут стать причиной заболеваний

1. НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ЛС - препараты, используемые для купирования судорог любого генеза.

2. СЕЛЕКТИВНЫЕ противосудорожные препараты - эффективные при определенных заболеваниях:

- * Противэпилептические
- * Противопаркинсонические
- * Антиспастические

ФД: избирательно ↓ повышенную готовность нейронов (коры головного мозга, ретикулярной формации, гиппокампа), участвующих в формировании судорожной р-ии, ↓ иррадиацию возбуждения путем нарушения синаптической передачи

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ ПРЕПАРАТЫ -
ЛС, которые предупреждают или
ослабляют судороги

Неизбирательные противосудорожные средства

средства, мало угнетающие дыхание:
натрия оксибутират,
бензодиазепины (диазепам),
лидокаин, **фентанил** с
дроперидолом

средства, существенно угнетающие дыхание:
барбитураты, магния сульфат,
хлоралгидрат

вызывают наркоз гексобарбиталом (гексенал), тиопенталом натрия (пентотал), динитрогена оксидом + галотан) или миорелаксацию *недеполяризирующими миорелаксантами* (анатруксоний), **при этом переводят больного на искусственное дыхание!**

Лечение судорог - этиопатогенетическое

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ:

ДИАЗЕПАМ (сибазон, седуксен, реланиум, апаурин, валиум),
феназепам, клоназепам (антелепсин, ривотрил)

В/в инъекция может прекратить судороги сразу («на конце иглы») или в течении 5-10 мин. Продолжительность 2 ч

Дозы: в/в взрослым 10-20 мг (2-4 мл) 0,5% р-ра в 20 мл ИР-ра,
детям 0,2-0,3 мг/кг

При возобновлении судорог в/в капельное введение 100 мг на 500 мл 5% р-ра глюкозы 40 мл/ч

После прекращения судорог в/м по 2 мл (СД до 80-100 мг)

Характерно: ↓ синаптическую передачу, ↑ порог электровозбуждения двигательной зоны нейронов коры головного мозга → ↓ судорожную готовность.

Дополнительные эффекты:

+ антигипоксическое действие, способствующее выживанию нейронов в условиях пониженного содержания кислорода!

НАТРИЕВАЯ СОЛЬ ГАММА-ОКСИМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ (ГОМК) - НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ - производное ГАМК - медиатора торможения в ЦНС

В отличие от ГАМК, ГОМК легко проникает через ГЭБ в мозг. В зависимости от дозы препарат может оказывать снотворное, противосудорожное действия или вызывать наркоз.

Вводят в/в медленно 1-2 мл/мин (при быстрой инъекции → апное, двигательное возбуждение, рвота, ↑ АД), противосудорожный эффект развивается через 10-15 мин и продолжается в среднем 2 ч.

Механизм:

- * ↓ высвобождение возбуждающих, медиаторов из пресинаптических окончаний (влияя на ГАМК-Б рецепторы);
- * вызывает постсинаптическое торможение (влияя на ГАМК-А рецепторы).

Дополнительные эффекты:

- * улучшает мозговое кровообращение;
- * антигипоксическое (поддерживает функцию ЦНС и других тканей и органов, в условиях гипоксии);
- * противошоковое действие

ЛИДОКАИН при в/в введении очень быстро (в течение нескольких минут) ↓ у детей судороги любого происхождения.

Введение начинают с нагрузочной дозы 1 мг/кг (в течение 2-4 минут) с последующим подключением инфузии (т.к., короткого д-я) 1-4 мг/мин, продолжающейся иногда 1-1,5-2 сут.

Механизм: ↓ проницаемости через клеточную мембрану для Na^+ и Ca^{2+} .

↓ печеночного кровотока и ферментативной ф-ии печени

→ кумуляции препарата;

при почечной недостаточности – опасность накопления токсичных метаболитов (70 %)

→ ↓ АД (из-за блокады симпатических ганглиев)

МАГНИЯ СУЛЬФАТ чаще **вводят в/м**, очень **редко в/в** - небольшая широта терапевтического действия (угнетения дыхания).

Механизм действия. Mg^{2+} **конкурируя с Ca^{2+}** , ↓ освобождение медиаторов (АХ) из пресинаптических окончаний ЦНС и в нервно-мышечных синапсах → к центральному и периферическому противосудорожному эффекту (миорелаксации).

Возможно: ↓ структур, регулирующих дыхание, и релаксации межреберных мышц → ↓ вентиляция легких, ↓ АД и сократительная деятельность миокарда.

Применяют в детской практике преимущественно при судорогах, связанных с гипомагниемией, отеком мозга или артериальной гипертензией.

ХЛОРАЛГИДРАТ **вводят ректально** (новорожденным и младенцам) 0,07-0,35 мг/кг, обязательно с обволакивающим веществом (со слизью из крахмала). Противосудорожный эффект возникает через 10-30 мин. Возможен повтор через 15-30 мин

В малых дозах – ↓ тормозных процессов (!), в больших - ↓ возбуждения.

НЭ: может нарушать функции миокарда, печени и почек (токсическое влияние ТХУ- метаболит хлоралгидрата), что особенно опасно у детей до 5 лет.

При лечении непрямymi антикоагулянтами → ↑ гипотромбинемический эффект

↑ азота мочевины в крови → ↑ обострение порфирии.

Производные барбитуровой кислоты

Амобарбитал (барбамил), Барбитал (веронал), барбитал натрия (мединал), бензобарбитал (бензонал), гексобарбитал (гексенал), тиопентал натрия (пентотал), фенобарбитал (люминал).

Применяют при невыраженных судорогах (эффект развивается медленно) диазепам 10 мг + циклобарбитал 100 мг (Реладорм)

Механизм: **повышает чувствительность** ГАМК-А-рецепторов к ГАМК.

Эффекты:

- * улучшает гемоперфузию ишемизированных зон (сужает сосуды в НЕишемизированных участках мозга) → защищает мозг от ишемической гипоксии;
- * ↓ ЦНС → ↓ ее потребность в кислороде;
- * ↓ образование и активность свободных радикалов кислорода в ишемизированных участках → **предотвращает повреждение клеточных мембран, Na/K - насоса, развитие внутриклеточного отека и повышение внутричерепного давления.**

ТИОПЕНТАЛ НАТРИЙ (пор. д/инк 1,0 во фл. 20 мл и 0,5 мг 10 мл)

Дозы: У взрослых используют 2-2,5 % р-ры (реже 5 %), в/в 100 мг в теч 30 сек, затем по 50 мг каждые 2-3 мин до прекращения припадка.

Детям и ослабленным больным пожилого возраста - 1% раствор.

Новорожденным - 3-4 мг/кг, 1-12 мес - 5-8 мг/кг, 1-12 лет - 5-6 мг/кг; детям с массой тела 30-50 кг - 4-5 мг/кг

ЭТАМИНАЛ НАТРИЙ вводят в виде р-ра 5% 5-10 мл в/в (успокаивающее, противосудорожное).

НЭ: Возможны признаки ваготонии: ларингоспазм, секреция слизи и др.

Антагонист – бемеград, в/в 10 мл 0,5% р-ра

Дополнительно применяют (фенобарбитал) для профилактики и лечения гипербилирубинемии (непрямой билирубин) у новорожденных и др пигментные гепатозы



ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Эпилепсия (*epilepsia* - припадок) - хроническое заболевание ЦНС, проявляющееся периодически возникающими судорожными приступами

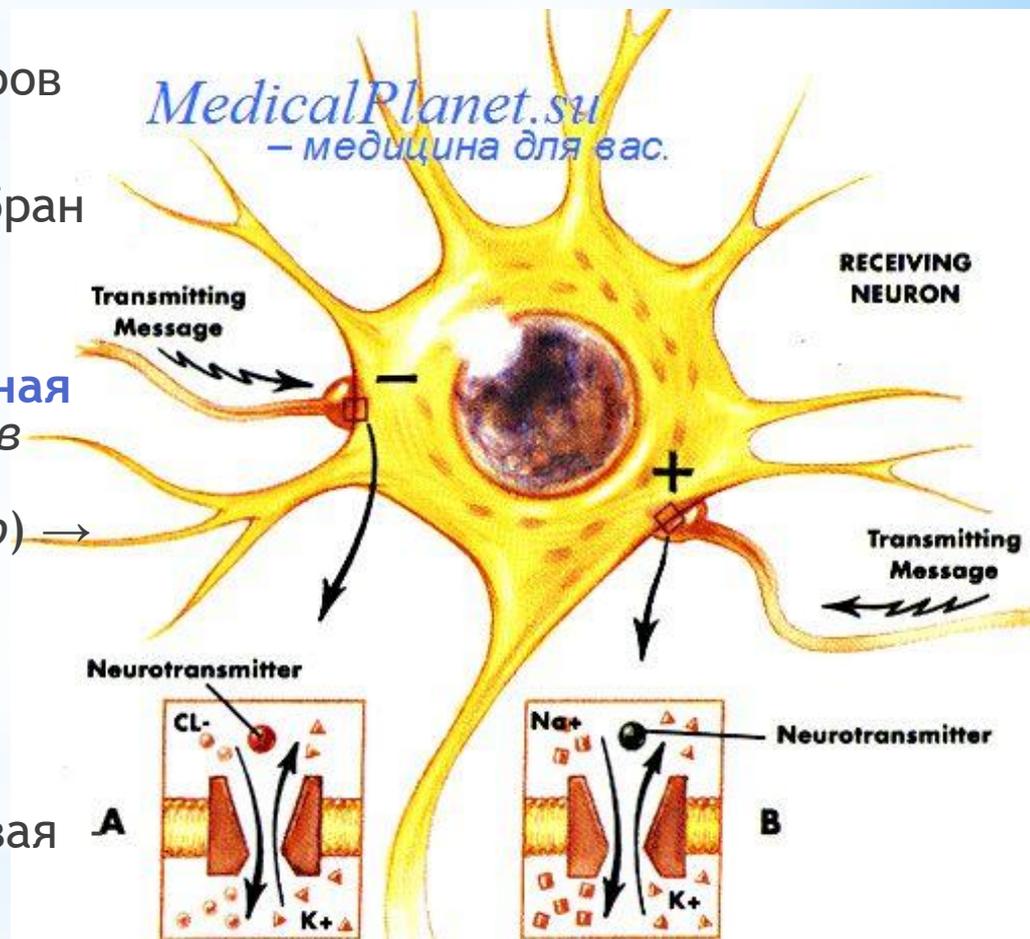
Сверхчувствительность нейронов связывают с

- * ↑ стимулирующих нейромедиаторов (глутамат, аспаргинат).
- * ↓ активности тормозных медиаторов (ГАМК, глицин)
- * ↑ проницаемости клеточных мембран для ионов натрия и калия.

При **эпилепсии** возникает **синхронная деполяризация группы нейронов** (в норме мембранная деполяризация нейронов происходит несинхронно) → возникновение **патологического эпилептогенного очага**.

Очаг может иметь

- * локализованный характер (очаговая фокальная эпилепсия),
- * распространяться на обширные участки мозга → генерализованные судороги.



ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКОВ

Барбитураты:
Фенobarбитал
Бензонал
Гексамидин
(примидон)

Производные гидантонна:
Дифенин (фенитоин)

Другие:
Хлоракон
(бекламид)
Метиндион
Вигабатрин
Габапентин

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ БЕССУДОРОЖНЫХ ПАРОКСИЗМОВ (малые припадки, амбулаторные автоматизмы)

Сукцинимиды:
Этосуксимид
(суксилеп,
пикнолепсин)
Пуфемид

Оксазолдиновые:
Триметин

Бензодиазепины:
Клоназепам
(антелепсин)
Клобазам
(фризиум)
Клоразепат
(транксен)

ПРЕПАРАТЫ УНИВЕРСАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Имностильбены:
Карбамазепин¹
(финлепсин,
тегретол)
Оскарбазепин
(трилептал)

Соли вальпроевой кислоты:
Ацедипрол
Депакин
Конвулекс

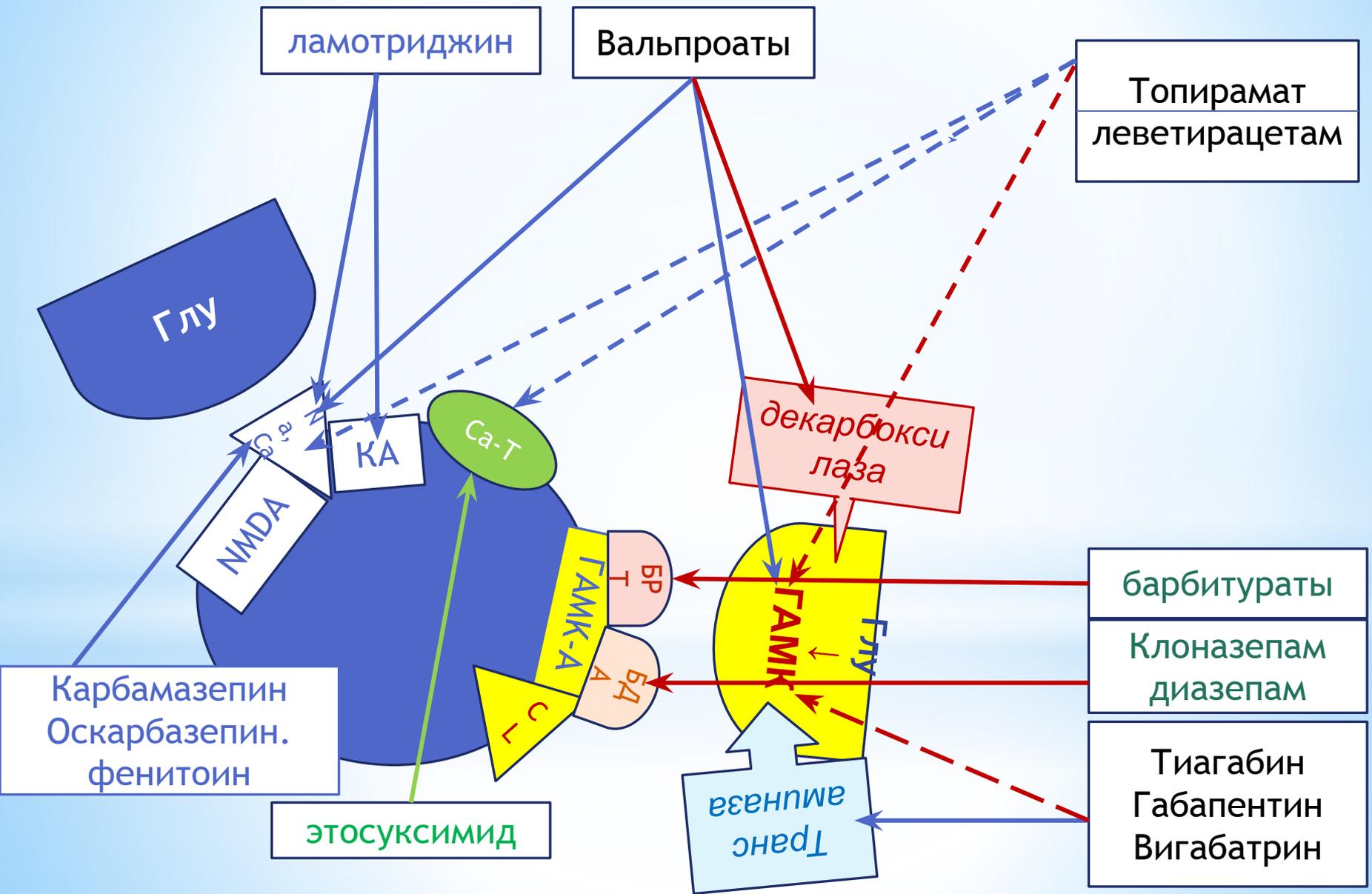
Фенилтриазины:
Ламотриджин
(ламиктал)

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

классификация

| Парциальные приступы | Первично-генерализованные приступы | | Миоклонус эпилепсия |
|---|---|--|---|
| Спутанность сознания, поведенческие расстройства, нарушения восприятия | тонико-клонические приступы (grand mal) | абсансы (petit mal) — короткие периоды (2-5 с) потери сознания | кратковременные клонические сокращения мышц без утраты сознания |
| <i>Иминостильбены (карбоксамиды)</i> Карбамазепин (финлепсин) 0,2x2 р/сут → СД 0,6 -1,2 : 3 приема Оскарбазепин (трилептал) | | <i>Сукцинимид:</i> этосуксимид 0,25-0,5→1,0-1,5 (10-40 мг/кг) триметадион (триметин), | |
| <i>Производное гидантоина:</i> фенитоин (дифенин) 0,1-0,4; (5-12 мг/сут) <i>Барбитураты:</i> фенобарбитал, 0,05-0,2; (до 6 мг/кг/сут) бензобарбитал (бензонал), прегабалин, габапентин, вигабатрин (сабрил) | | | <i>Бензодиазепины:</i> лоразепам клоназепам 1 мг на ночь |
| ламотриджин (ламиктал) | | | |
| <i>Пр-е жирных к-т:</i> вальпроаты, топирамат (топамакс), <i>пирролидин:</i> леветирацетам (кеппра) | | | |

Механизм действия



ОСЛОЖНЕНИЯ

Барбитураты, бензодиазепины:

- * сонливость, головокружение, атаксия (*нарушение координации движений*);
- * при длительном применении - тремор, толерантность;

Фенитоин (дифенин):

- * раздражает ЖКТ (*тошнота, рвота*),
- * гиперплазия десен → ↑ митотической активности эпителия слизистой оболочки десен (*постоянной экскреции со слюной*).
- * дискинезия, гиперкинез, гирсутизм, нистагм (*частые произвольные колебательные движения глаз, при которых глаза не фокусируются на определенных предметах*).

- * **индукторы микросомальных ферментов** → ↑ метаболизм вит. Д → ↑ остеомалации, ↓ фолатов → мегалобластные анемии;
- * Нарушение полового развития;
- * При лечении непрямыми антикоагулянтами ↓

Вальпроаты:

- * тошнота, рвота, нарушение функции печени, поджелудочной железы, осложнения со стороны крови;
- * Если пациент получает салицилаты, следует немедленно отменить (имеют общие пути метаболизма).

Этосуксемид:

- * поражения почек, крови;
- * тормозится свертывание крови;

Ламотриджин: кожная сыпь → снд-ом Стивенсона-Джонсана

Карбамазепин: отеки (↑ секреции АДГ)

- * тератогенность: пороки сердца, расщелина неба, губы, нарушения формирования скелета, микроцефалия;
- * мышечная дистрофия;
- * кардиомиопатия;
- * ↓ безусловных рефлексов (сосания);
- * синдром дыхательных расстройств у новорожденных (*нарушена утилизация карнитина*);

ОСЛОЖНЕНИЯ

- * нарушения психического развития, сексуальные психические расстройства

Критерии эффективности и безопасности применения ПЭ ЛС

| Препарат | Картина крови | Ф-я печени | | Др |
|---------------------|---|---|------|-----|
| карбамазепин | Лейкопения тромбоцитопения | гипербилирубинемия | | |
| вальпроаты | Тромбоцитопения, агранулоцитоз, эозинофилия, анемия | ↑ билирубина и акт-ти трансаминаз, ЩФ, ф-и п/желуд. ж., свертываемость крови | ↓СУР | ↑гл |
| фенитоин | Тромбоцитопения, ↓ вит К ↓ эритропоэза | ↓гипербилирубинемия | ↑ | |
| этосуксимид | Панцитопения ↓ агрегацию тр-в | | | |
| фенобарбитал | | ↓ биллирубин, ↓ амилазы → остеомаляция + ↑ЩФ При порфирии → ↑ уропорфиринов → обострение | ↑↑ | |

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



ЛС, применяемые для лечения
**ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ
ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ**

- ❖ Паркинсона - хроническое нейродегенеративное заболевание
- ❖ Вторичный паркинсонизм

Паркинсонизм (дрожательный паралич) - заболевание, возникающее при поражении 70 % и более базальных дофаминергических ганглиев.

Описан английским врачом Джеймсом Паркинсоном в XVIII веке. Встречается у 1% населения до 60 лет и у 5% более старшего возраста.

Проявления заболевания:

акинезия (скованностью движений),
ригидность (повышением тонуса мышц),
тремор (дрожанием конечностей).

Причина болезни П.- аутосомно-доминантное наследование неполноценности ферментативных систем обмена катехоламинов в ЦНС (или свободные радикалы).

Причина синдрома П.- инфекции (энцефалит), травмы, интоксикации (CO₂, этанол), RW.

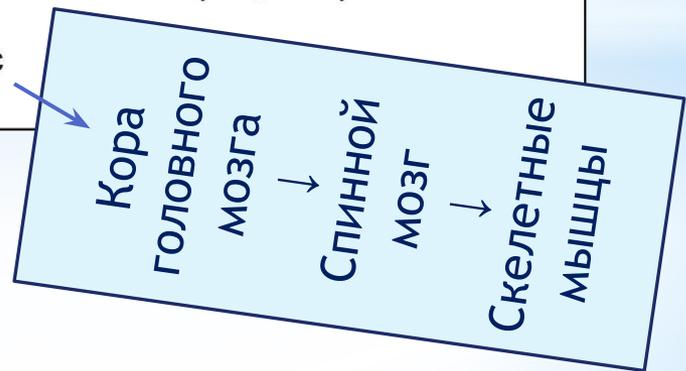
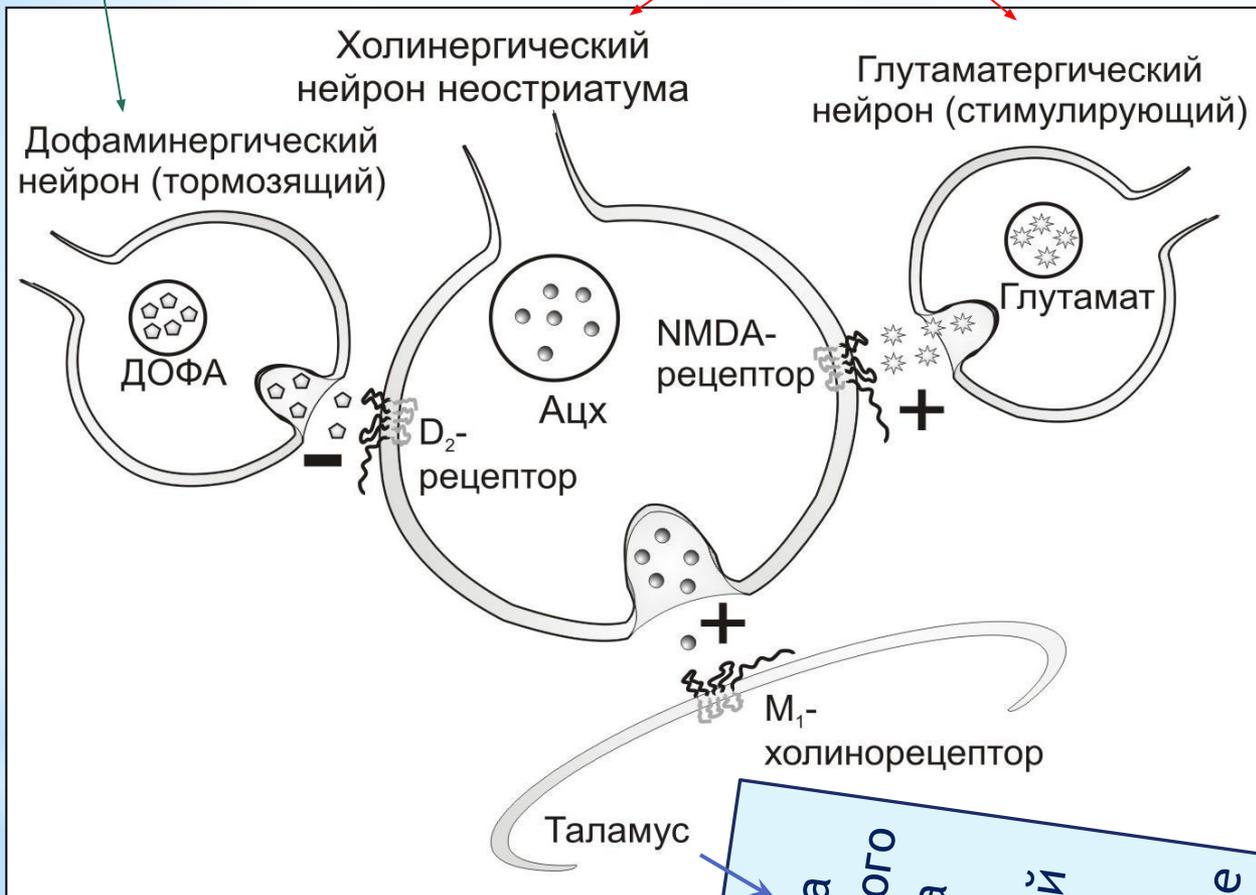
АХ, Глу (возбуждающие) / ↓ **ДА** (тормозной) → ↑ **В**
ЦНС

Формы паркинсонизма:

- 1. Дрожательный** (↑ АХ, легкий) - постоянный тремор рук, головы при нормальном тоне мышц и сохранении темпа произвольных движений.
- 2. Ригидно-брадикинетический** (↓ дофамина, тяжелый) - ↑ тонуса мышц, скованности произвольных движений вплоть до полной обездвиженности.
- 3. Дрожательно-ригидный** (смешанный) - тремор, усиливающийся при волнении, исчезающий во сне. К тремору постепенно присоединяется скованность

Черная
субстанция

Хвостатое ядро +
Скорлупа =
Неостриатум



Противопаркинсонические средства

| Допаминаргические средства | Антихолинергические препараты | блокаторы глутаматных NMDA-рецепторов |
|---|--|--|
| <p>Предшественник дофамина: Леводопа <i>Комбинированные средства (+ ингибиторы декарбоксилирования в ЖКТ):</i> наком, синемет (+карбидопа), мадопар (+бенсеразид)</p> | <p>Тригексифенидил (циклодол), дифенилтропин (тропацин); , бипериден (акинетон)</p> | <p><i>неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов - мемантин</i></p> |
| <p>амантадин (мидантан) ↑ ДА, ↓</p> | <p>выработку АХ</p> | |
| <p>Торможение катаболизма (распада) дофамина</p> | | |
| <p>Ингибиторы MAO В: селегилин (депренил, эльдеприл, юмекс), разагилин</p> | <p>Ингибиторы КОМТ <i>периферической</i> энтакапон <i>периферической и центральной</i> толкапон (тасмар)</p> | |
| <p>Стимуляторы дофаминовых рецепторов:</p> | | |
| <p><i>дериваты алкалоидов спорыньи эрголиновые агонисты D₁- и D₂-ДР:</i> бромокриптин (парлодел), перголид</p> | <p>D₂ и D₃-ДР - пирибедил (проноран) - <i>селективные агонисты D₂-ДР</i> прамипексол (мирапекс), ропинирол</p> | |

ЛЕВОДОПА (по 100-250 мг, 3-4 р/день после еды)–

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ - в неповрежденных дофаминергических нейронах:

ДОФА-декарбоксилаза

Леводопа



Дофамин



- * устраняет акинезию (невозможность произвольных движений или их изменения по силе, объёму),
- * в меньшей степени ↓ ригидность (затрудненность вплоть до полной неспособности),
- * не влияет на тремор.

Начало лечения леводопой - «чем позже, тем лучше»;

Только пациентам старше 60 – 70 лет рекомендуется сразу начинать лечение дофасодержащими препаратами

В период лечения **необходим контроль психического статуса пациента, функции печени и почек, формулы периферической крови.**

У больных с сахарным диабетом необходим частый контроль концентрации глюкозы в плазме крови и при необходимости коррекция дозы гипогликемических ЛС.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывается из ЖКТ за счет активного транспорта через мембраны (система транспорта аминокислот) → белки пищи - ↓ абсорбцию.

В стенке кишечника и в печени Леводопа подвергается интенсивному метаболизму декарбоксилазой ароматических аминокислот, → к превращению в дофамин более 90% введенного препарата.

Образовавшийся в периферических тканях дофамин не проникает в мозг и вызывает ряд побочных эффектов:

- * *Ортостатическая (постуральная) гипотензия;*
- * *Психические нарушения при паркинсонизме* - проявляются выраженной тревогой, агитацией, галлюцинациями (чаще зрительными), спутанностью, а также бредом и другими психотическими расстройствами.
- * *Вызывает тошноту, рвоту, потерю аппетита,*
- * *Ложное повышение уровня билирубина и действительное мочево́й кислоты* (распад эндогенных пуриновых нуклеотидов).

Вероятность возникновения НЭ можно снизить

если применить с леводопой **бенсеразид и карбидопу** - вещества, ↓ превращение леводопы в дофамин, но не проникающие через гематоэнцефалический барьер, то есть действующие на периферии

ингибиторы МАО типа В

Фармакотерапевтический эффект связывают с:

- * ↓ окислительное расщепление ДА и ↑ содержание ДА в нейронах стриатума;
- * изменяет активность ДА-нейронов → ↑ высвобождение ДА
- * метаболиты *селегилина* – *метамфетамин* и *амфетамин*, ↑ высвобождение и ↓ обратный захват ДА;
- * ↓ процессы «окислительного стресса» → нейропротекторное действие.

Разагилин обладает **нейропротекторным** действием, в терапевтических дозах **не блокирует метаболизм** поступающих с пищей **биогенных аминов** → не вызывает тирамин-обусловленного гипертензивного синдрома.

Ингибитор КОМТ периферического действия

КОМТ - внутриклеточный фермент широко представлен на периферии (печень, почки, желудочно-кишечный тракт), меньше в мозге.

Ингибитор КОМТ периферического действия - ЭНТАКАПОН,

↓ метилирование леводопы в кровеносном русле и органах брюшной полости, способствуя **сохранению ее стабильного уровня в плазме крови**.

АМАНТАДИН (ПК-Мерц)

↑ выделение ДА из нейрональных депо

↓ обратный захват → ↑ внеклеточную концентрацию ДА

↑ чувствительность дофаминергических рецепторов к медиатору (ДА);

↓ выработку АХ

Показания: Болезнь Паркинсона, снд-ом паркинсонизма (акинитический криз);

НЭ: тревога, галлюцинации, психомоторное возбуждение, тошнота, рвота, задержка мочи

ДА-агонисты



Достоинства позволяют отсрочить назначение дофасодержащих препаратов (на ранних этапах заболевания) или уменьшить их дозу (на более поздних стадиях болезни).

БРОМОКРИПТИН (2,5 мг) - селективный агонист D_2 -дофаминовых рецепторов.

Показания:

- * тяжелые формы болезни и синдрома Паркинсона, в том числе — лекарственный паркинсонизм.
- * нарушения когнитивной функции (расстройств внимания и памяти) и головокружение у пожилых людей,
- * пролактинзависимые заболевания, подавление лактации:

ПИРИБЕДИЛ иногда используют для лечения проявлений ишемии сетчатки, вспомогательная терапия при лечении перемежающейся хромоты вследствие заболевания периферических артерий нижних конечностей

дофаминергическая гиперстимуляция

Избыточная стимуляция дофаминовых рецепторов в лимбических зонах мозга способна спровоцировать грубые психотические расстройства:

- * тревожный аффект,
- * зрительные галлюцинации.

антагонисты NMDA-рецепторов, устраняющие стимулирующие эффекты глутаматергических нейронов на базальные ядра



МЕМАНТИН неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, блокирует Ca-каналы → нормализует мембранный потенциал: улучшает

- процесс передачи нервного импульса;
- мозговой метаболизм,
- когнитивные процессы,
- повышает повседневную активность.

При болезни Паркинсона имеется холинергическая гиперактивность в лобной коре и гиппокампе.

Тригексифенидил (циклодол табл. 2,5 мг 3-4 р.д.)

Холиноблокаторы ↑ риск психических, особенно мнестических, расстройств.

Противопоказаны у больных с признаками или угрозой развития деменции.

Применение уместно лишь у молодых пациентов → Х/бл приносят реальное, хотя бы субъективное, улучшение.

Лучше обходиться вообще без препаратов такого рода

Преимущественно ↓ тремор, слабо влияет на акинезию.



Побочные эффекты:

периферические - нарушения зрения, обострение глаукомы, сухость во рту, сердцебиение, задержка мочеиспускания

центральные - нарушения памяти и концентрации внимания (особенно у пожилых пациентов)



Магнитно-резонансная томография позвоночника
Остеохондроз позвоночника



Спондилогенная дорсопатия - локальный мышечно-тонический синдром

ВЕРТЕБРОГЕННЫЙ СИНДРОМ возникает у 70-90% людей при рассеянном склерозе, инсультах, ЧМТ, менингите, спинальных заболеваниях инфекционного, дегенеративного, опухолевого и травматического генеза, при ДЦП.

СПАСТИЧНОСТЬ - рефлекторный синдром, характеризующийся локальными болями, возникновением зон гипертонуса, компрессионных и трофических изменений в мышечной ткани, основой которых является сдавление корешков остеофитами, измененными дисками, отечными тканями

Антиспастические (миорелаксантные) ЛС

ТИЗАНИДИН (СИРДАЛУД)

Возбуждает α_2 -АР на уровне спинного мозга;

- * ↓ выброс возбуждающих АК-т из промежуточных нейронов спинного мозга, избирательно ↓ полисинаптические механизмы, отвечающие за мышечный гипертонус.
- * ↓ сопротивление мышц при пассивных движениях,
- * ↑ силу произвольных мышечных сокращений.
- * Расслабляет скелетную мускулатуру при хронических спастических состояниях спинального и церебрального происхождения,
- * ↓ острые болезненные мышечные спазмы и клонические судороги.

Показания по применению:

- 1) острый вертеброгенный синдром
- 2) боль, связанная с мышечным спазмом.

Следует применять под тщательным контролем функции почек в связи с возможным ↓ скорости клубочковой

ТОЛПЕРИЗОН (МИДОКАЛМ)

- * Центральный холиноблокатор
- * Имеет мембрано-стабилизирующее и местноанестезирующее влияние (обусловлено химической близостью к лидокаину),
- * ↓ спинномозговые моно- и полисинаптические рефлексy,
- * ↓ возбуждение по ретикулоспинальному пути,
- * ↓ тонус поперечнополосатых мышц.
- * не имеет седативного действия,
- * отсутствует толерантность,
- * оптимально комбинируется с НПВП и анальгетиками

Показан для терапии острого вертеброгенного синдрома

БАКЛОФЕН (Баклосан, Лиорезал)

Миорелаксант центрального действия, производное ГАМК (ГАМК-В стимулятор)
↓ активность пресинаптических ГАМК-рецепторов, → ↓ возбуждающих аминокислот.

- * ↓ возбудимость концевых отделов афферентных чувствительных волокон
- * ↓ промежуточные нейроны, угнетает моно- и полисинаптическую передачу нервных импульсов На спинальном уровне ;
- * ↓ предварительное напряжение мышечных веретен.
- * ↓ болезненные спазмы и клонические судороги;
- * ↑ объем движений в суставах
- * Не оказывает действия на нервно-мышечную передачу

Показания: компрессионная радикулопатия с выраженными мышечно-тоническими проявлениями,

У пациентов с заболеваниями печени и сахарным диабетом необходимо периодически контролировать активность "печеночных" трансаминаз, ЩФ, глюкозы крови

Флупиртин (катадалон)

неопиоидный анальгетик центрального действия оказывает миорелаксирующее и нейропротекторное действие.

Механизм действия: активация потенциалнезависимых K^+ каналов → стабилизация мембранного потенциала нейрона → **торможение активности NMDA-рецепторов** и → блокада нейрональных каналов Ca^{2+} → ↓ внутриклеточного тока Ca^{2+} .

3 основных эффекта:

Анальгезирующее действие основано на антагонизме по отношению к NMDA-рецепторам

- * ↓ возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы,
- * ↓ ноцицептивной активации → ↓ нарастания нейронального ответа на повторные болевые стимулы,
- * модулирующее влияние на восприятие боли через нисходящую НА-энергическую систему.

Миорелаксирующее действие

↓ передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны → ↓ мышечного напряжения
(скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, тензионные головные боли, фибромиалгия).

Нейропротекторное действие ↓ внутриклеточный тока Ca^{2+}

Показания: острая и хроническая боль при следующих состояниях:

- * мышечные спазмы (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, фибромиалгия);
- * головные боли;
- * злокачественные новообразования;
- * дисменорея;
- * посттравматическая боль;
- * болевой синдром при травматологических/ортопедических операциях и вмешательствах.

Флупиртин катадалон