

Противосудорожные препараты



Противопаркинсонические препараты

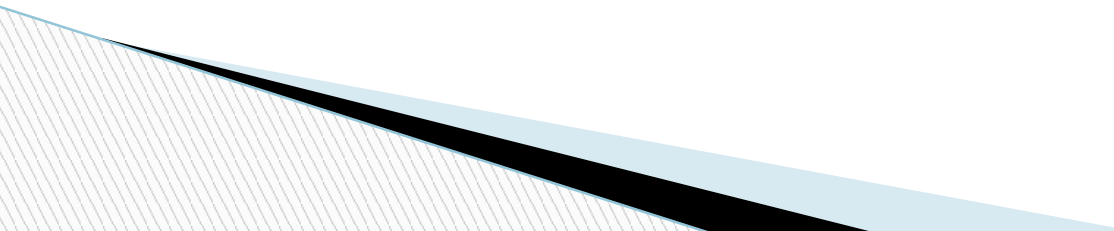
- ▣ Противопаркинсонические препараты - препараты, применяемые при болезни Паркинсона, синдроме паркинсонизма, лекарственном паркинсонизме.
- ▣ **Болезнь Паркинсона** (дрожательный паралич) – хроническое нервное заболевание, основой которого является поражение дофаминергических нейронов черной субстанции головного мозга.

Основные клинические проявления болезни:

- ▣ скованность движений, повышенный тонус скелетных мышц, тремор рук и головы, изменяется походка, поза больного, постепенно возникают психические нарушения, страдает умственная деятельность.
- ▣ Впервые это заболевание было описано врачом Джеймсом Паркинсоном в 1817г.

- Патогенез заболевания заключается в повреждении подкоркового образования – черной субстанции, где снижается содержание дофамина и нарушается тормозная дофаминергическая передача импульсов. На этом фоне становятся преобладающими активирующие холинергические процессы в этих подкорковых структурах.

- При болезни Паркинсона возникает дисбаланс между дофаминергической и глутаматергической системами головного мозга. **В нейронах черной субстанции снижается содержание дофамина, оказывающий тормозное влияние на нейроны и превалирует стимулирующее влияние глутаматергических нейронов, это приводит к повышению активности холинергических нейронов, что вызывает нарушение двигательной и психических функций.**

- Лечение заболевания направлено либо на усиление дофаминергических процессов, либо на блокирование холинергической импульсации.
 - Для устранения данных симптомов необходимо:
 - повышать дофаминергическое влияние
 - снижать влияния глутаматергических нейронов
 - уменьшать влияния холинергических нейронов
- 

Классификация противопаркинсонических средств

- **1. Средства, стимулирующие дофаминергическую передачу.**
- Предшественники дофамина: Леводопа
- Ингибиторы моноаминооксидазы: Селегилин (Депренил, Юмекс)
- Средства, повышающие выделение дофамина: Амантадин (Мидантан)
- Средства, стимулирующие дофаминовые рецепторы: Бромокриптин (Парлодел), Перголид (Пермакс).
- **2. Средства, угнетающие холинергическую передачу.**
- Центральные холиноблокаторы: Циклодол (Тригексифенидил), Акинетон (Бипериден).

Средства, стимулирующие дофаминергическую передачу.

- ▣ *Предшественники дофамина.*
- ▣ Леводопа син. Калдопа, L- Дофа, L- Допа.
Является предшественником дофамина. При болезни Паркинсона снижается содержание дофамина, сам дофамин не используется для лечения, т.к. не проникает через ГЭБ, поэтому используется его предшественник.

Механизм действия:

- ▣ Леводопа проникает через ГЭБ, превращается в дофамин, накапливается в базальных ганглиях, стимулирует дофаминовые рецепторы и устраняет симптомы болезни.
- ▣ Действие препарата достигает через неделю, максимум через месяц, дозу увеличивают постепенно, принимают после еды.

Побочные эффекты:

- ▣ диспепсия (тошнота, рвота , потеря аппетита), ортостатическая гипотензия, двигательные нарушения, аритмии, головная боль, нарушение зрения, агранулоцитоз, лейкопения, аллергические реакции.
- ▣ При снижении дозы уменьшаются побочные эффекты.
- ▣ При длительном применении возникает привыкание, снижается эффективность препарата.
- ▣ Через несколько лет приема может возникнуть «феномен изнашивания», возобновление симптомов болезни.

Противопоказания:

- ▣ заболевания ССС, ЯБЖ, глаукоме, ГБ.
- ▣ Нельзя принимать с ингибиторами МАО (может резкое повышение АД),
- ▣ витамином В₆ (снижается действие леводопы).

- Для уменьшения побочных эффектов и усиления действия леводопы разработаны новые препараты, содержащие леводопу+карбидопу, леводопу+бенсеразид
- **Леводопа+ карбидопа син.Наком, Синемет, Синдопа.**
- **Леводопу+бенсеразид син.Мадопар**
- Сочетание леводопы с карбидопой или бенсеразидом повышают уровень леводопы в тканях мозга, в связи с этим можно назначать меньшую дозу препарата ,быстрее достигается лечебный эффект и уменьшаются побочные эффекты.

Ингибиторы моноаминооксидазы.

- ▣ Селегилин (Депренил, Юмекс)
- ▣ Механизм действия: за счет активации фермента MAO подавляются процессы инактивации дофамина, вследствие этого повышается уровень дофамина в полосатом теле.
- ▣ Препарат обычно назначают с леводопой.
- ▣ Побочные эффекты: тревожность, галлюцинации, сонливость или бессонница, нарушение речи, походки, диплопия, гипотензия, аритмия.

Средства, повышающие выделение дофамина.

- Амантадин (Мидантан).
 - Механизм действия: стимулирует выделение дофамина и повышает чувствительность к нему дофинергических рецепторов.
 - Применяется при болезни Паркинсона, кроме лекарственного.
 - Препарат хорошо переносится, могут быть головная боль, бессонница, головокружение, раздражительность, галлюцинации, диспепсия.
 - Противопоказания: острые заболевания печени, почек, глаукома, ЯБЖ, аденома предстательной железы.
-
- Аналогичный препарат мидантана - Глудантан.

Средства, стимулирующие дофаминовые рецепторы.

- **Бромокриптин (син. Парлодел, Бромэргон).**
- **Перголид (Пермакс).**
- Являются алкалоидами спорыньи.
- Непосредственно возбуждают дофаминовые рецепторы.
- Бромокриптин уменьшает выработку пролактина.
- Механизм действия: Являются стимулятором дофаминовых рецепторов.
- Применяется при болезни Паркинсона, часто в сочетании леводопой.
- Побочные эффекты: гипотензия, аритмии, головокружение, нарушение сна,
-

Средства, угнетающие холинергическую передачу.

- ▣ *Центральные холиноблокаторы:*
- ▣ **Циклодол (Тригексифенидил)**
- ▣ **Акинетон (Бипериден).**
- ▣ Механизм действия: блокирует центральные М-холинорецепторы, уменьшает симптомы Паркинсонизма.
- ▣ Применяется при начальных стадиях болезни, а также при лекарственном паркинсонизме, назначают для предупреждения и устранения экстрапирамидных расстройств, вызванных приемом нейролептиков.
- ▣ Побочные эффекты: нарушение аккомодации, сухость во рту, сердцебиение, запоры, задержка мочеиспускания, нарушение памяти, особенно у пожилых больных. При длительном применении возможно развитие лекарственной зависимости.
- ▣ Противопоказания: глаукома, гипертрофия предстательной железы, лактация.

Противоэпилептические

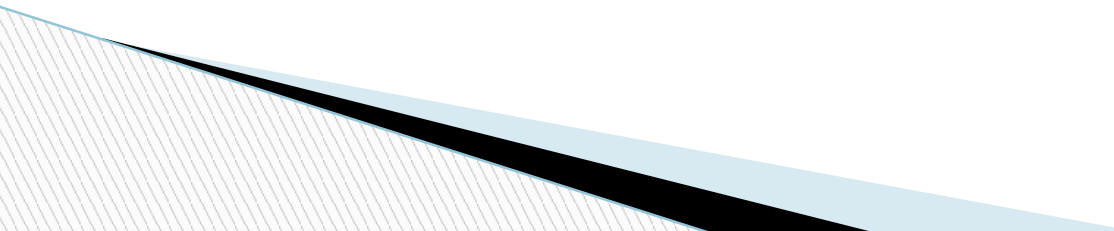
средства

- Эпилепсия – хроническое нервно-психическое заболевание ЦНС, проявляющееся периодически возникающими приступами судорог (припадками) различного характера.
- Различают следующие типы эпилептических припадков:
- 1 - **генерализованные припадки**, протекающие с выключением у больного сознания. К ним относятся:
- а) *большие* судорожные припадки (*grand mal*) с различными судорожными проявлениями (тонико-клоническими, тоническими, клоническими); после такого припадка больной обычно впадает в глубокий и продолжительный сон.
- б) *малые* припадки (*petit mal*), или абсансы, проявляются периодическим нарушением сознания (несколько секунд) с последующим быстрым сокращением отдельных мышц (например, частое мигание).

- **2 - парциальные (локальные, очаговые) припадки:**
- а) у больного, на фоне ясного сознания, внезапно возникают различные двигательные, зрительные, слуховые, обонятельные, вегетативные нарушения;
- б) иногда припадки протекают с нарушением психических функций (с немотивированным беспокойством или агрессивностью), расстройств памяти и мышления, нарушений поведения и т.п. Больной может совершать действия, о которых по окончании приступа не помнит.
- Если большие судорожные припадки следуют один за другим и больной долгое время не приходит в сознание, то это состояние называют *эпилептическим статусом*.

- Первым эффективным средством для лечения эпилепсии был **Фенобарбитал**. ЛС обладает выраженным снотворным действием. Для лечения эпилепсии его назначают в больших дозах.
- Более избирательным противозэпилептическим действием обладают следующие лекарственные средства:
 - **Фенитоин (дифенин)** – близок по структуре к барбитуровой кислоте.
 - Оказывает противосудорожное действие без выраженного снотворного эффекта.
 - Эффективен также при некоторых формах сердечных аритмий.
 - Назначают внутрь во время или после еды, т.к. он раздражает слизистую оболочку желудка. Нежелательные эффекты: головокружение, возбуждение, повышение температуры тела, тремор, сыпь, тошнота, рвота, гиперплазия десен.

- ▣ **Примидон (гексамидин)** близок по строению к фенобарбиталу, но снотворным действием не обладает. Эффективен главным образом при больших припадках. Нежелательные эффекты: головокружение, тошнота, нарушение кроветворения, нервно-психические расстройства.
- ▣ **Карбамазепин (тегретол, финлепсин, стазепин)** – эффективное противосудорожное средство. Применяют при больших припадках, смешанных формах (при комбинации больших припадков с психомоторными проявлениями). Переносится обычно хорошо, иногда могут возникнуть головная боль, тошнота, рвота, сонливость.

- ▣ **Клоназепам (антелепсин)** является производным бензодиазепина.
 - ▣ Оказывает транквилизирующее, миорелаксирующее, противосудорожное действие.
 - ▣ Последнее выражено сильнее, чем у других ЛС этой группы.
 - ▣ Нежелательные эффекты: нарушение координации движений, раздражительность, депрессивные явления.
- 

Производные вальпроевой кислоты

- ▣ Натрия вальпроат (депакин, конвулекс, вальнат), Магния вальпроат (дипромал), Кальция вальпроат (конвульсофин) – оказывают специфическое действие на метаболизм ГАМК, повышают ее содержание в ЦНС и понижают тем самым возбудимость эпилептического очага (ГАМК – тормозной медиатор ЦНС). Применяют при разных формах эпилепсии. Нежелательные эффекты: тяжесть в области желудка, тошнота, рвота, нарушение свертывания крови.

- ▣ **Ламотриджин (ламиктал)** применяется при эпилептических припадках, не поддающихся лечению другими противосудорожными средствами. Возможны аллергические реакции.
- ▣ **Триметадион (триметин)** применяют преимущественно при малых припадках, может кумулировать. Нежелательные эффекты: светобоязнь, кожная сыпь, изменения со стороны крови. При лечении необходимо проводить повторные анализы крови.
- ▣ **Этосуксимид (суксилеп)** по действию и показаниям к применению близок к триметину, однако обладает меньшей токсичностью.
- ▣ Для купирования *эпилептического статуса* используют: *диазепам*, который вводят внутривенно.
- ▣ Кроме того, натриевые соли *дифенина* и *фенобарбитала* парентерально, а также средства для ингаляционного и неингаляционного наркоза.

▣ **П а р ц и а л ь н ы е с у д о р о г и**

▣ **П с и х о м о т о р н ы е п р и п а д к и**

Карбамазепин, дифенин, вальпроаты,
фенобарбитал, клоназепам

▣ **Г е н е р а л и з о в а н н ы е с у д о р о г и**

▣ **Б о л ь ш и е с у д о р о ж н ы е п р и п а д к и**

Карбамазепин, дифенин, вальпроаты,
фенобарбитал, ламотриджин

Эпилептический статус

Диазепам

Малые приступы эпилепсии

Этосуксимид, клоназепам, вальпроаты