



КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Противосудорожные и противоэпилептические лекарственные средства

- Факультет: Стоматология
 - Группа: 309А
- Студент: Койшибаев Р.Г

Алматы 2016г

План

1. Противосудорожные средства
2. Эпилепсия
3. Общие побочные эффекты
противоэпилептических средств
4. Барбитураты
5. Противопаркисонические средства

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

- ЛС, которые предупреждают или ослабляют судороги

Судороги - непроизвольные сокращения мышц:

- ⊙ периферические (обычно - переохлаждение или ишемия)
 - > дефицит калия и магния в мышцах,
 - > избыток кальция в мышцах,
- ⊙ **центральные - эпилепсия**, травма, инфекция, опухоль, интоксикация, **паркинсонизм**, кома.

Эпилепсия (G40) - это хроническое заболевание ЦНС с судорожными припадками и специфической психопатией.

Судорожные припадки (судороги скелетных мышц):

I. Генерализованная эпилепсия (общие судороги всех мышц).

1. Большие судорожные припадки

(*grand* - большой, *mal* - болезнь) - генерализованные клонико-тонические судороги с потерей сознания, заканчивающиеся общим расслаблением мышц.

2. Малые судорожные припадки

(*petit* - небольшой, *mal* - болезнь), кратковременные (5-10 сек.) приступы потери сознания.

II. Парциальная эпилепсия (миоклонус-эпилепсия, фокальная, Кожевническая) - судороги отдельных мышц с потерей или без потери сознания.

G41 Эпилептический статус - следующие одни за другими или непрекращающиеся генерализованные судороги.

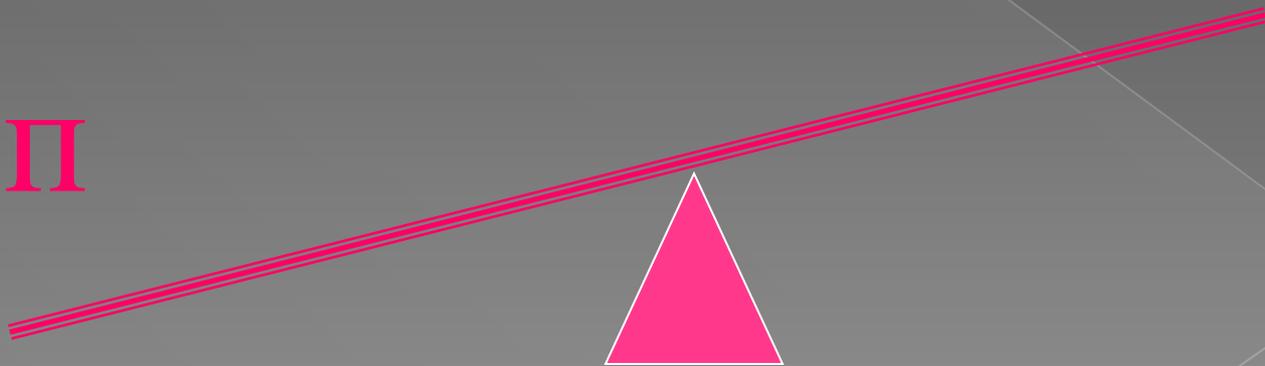
Причина развития центральных судорог -
нарушение баланса между:
тормозными медиаторами (ГАМК, глицин), и
возбуждающими (глутамат, аспаргинат).

Глу,

Асп

ГАМК,

Глицин



ОБЩИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

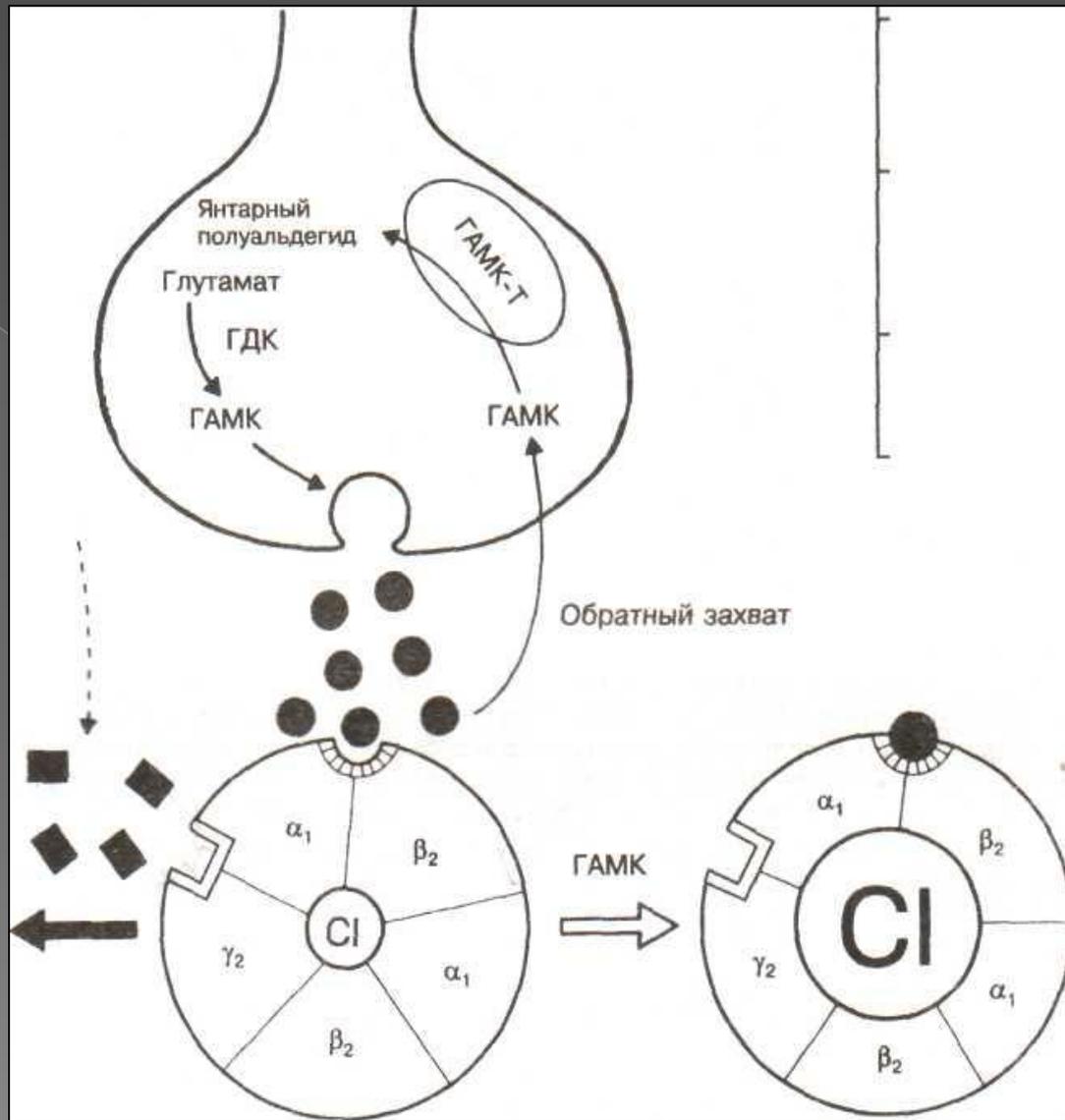
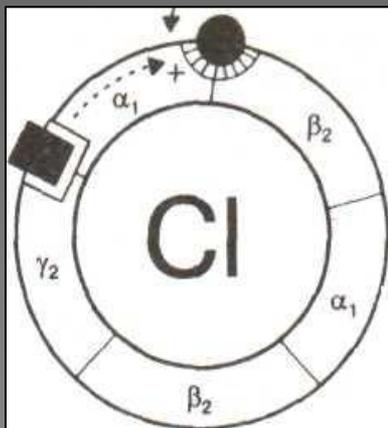
- I. Гипно-седативное действие (сонливость, вялость, заторможенность, снижение внимания) - сильнее всего выражено у фенобарбитала. Отсюда противосудорожные ЛС не следует назначать людям, чья профессия требует сосредоточения внимания.
- II. Тератогенный эффект (наиболее выражен у вальпроата натрия, а также есть у фенобарбитала, дифенина и карбамазепина) - эти препараты не следует назначать беременным женщинам

БАРБИТУРАТЫ

фенобарбитал, бензонал

Механизм действия: взаимодействие с барбитуровым сайтом ГАМК_A - рецепторного комплекса

Считается предпочтительным препаратом (препаратом выбора) только для грудных детей. Вместе с тем, вызывает существенное замедление развития ЦНС, приводит к снижению интеллекта (это нежелательное действие выражено тем больше, чем меньше возраст, в котором начато применение).



ПРЕПАРАТЫ ГИДАНТОИНА

дифенин

Механизм действия: связывается с инактивированными натриевыми каналами и продлевает состояние их инактивации, стабилизирует мембрану и снижает её проницаемость для кальция, снижает за счет этого активность возбуждающих аминокислот (глутамата и аспартата), усиливает действие тормозной аминокислоты таурина - в результате снижает возбудимость нейронов и распространение патологической импульсации.

Другие эффекты:

- обладает также противоаритмическим действием
- индуцирует ферменты монооксигеназной системы печени

Побочные эффекты:

- 1) вызывает гиперплазию соединительной ткани (гиперплазия десен, огрубение черт лица, выраженная лимфоаденопатия - иногда бывает трудно отличить от злокачественной лимфомы)
- 2) избыточное оволосение тела (гирсутизм у женщин)
- 3) нистагм, диплопия, тремор, атаксия

Противопоказания:

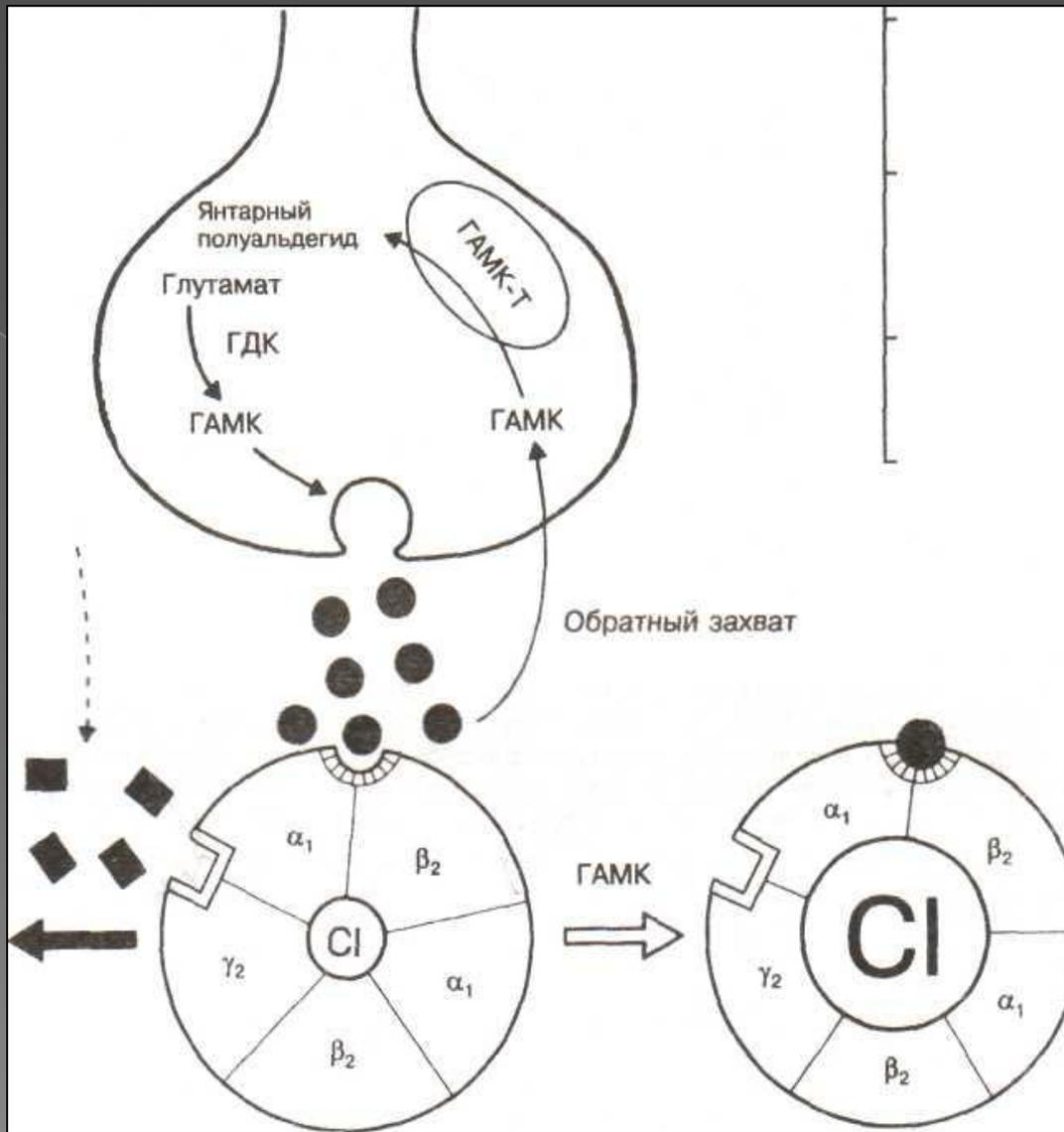
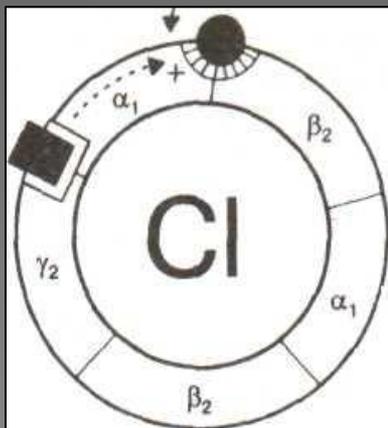
- 1) нарушение функции печени и почек
- 2) сердечная недостаточность

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА И ДИБЕНЗОЗЕПИНА

Клоназепам (антелепсин)

Механизм действия: взаимодействие с бензодиазепиновым сайтом ГАМК_A - рецепторного комплекса

Помимо противосудорожного действия благоприятно влияет на психо-эмоциональный статус больных эпилепсией.



Карбамазепин

(Тегретол, Финлепсин)

- **Механизм действия:** блокирует натриевые каналы нейрональной мембраны, благоприятно влияет на психо-эмоциональный статус больных эпилепсией
- **Другие эффекты:** антидепрессивный и анальгезирующий эффекты
- **Побочные эффекты:** диплопия и атаксия, угнетение кроветворения (как белого, так и красного ростка) эритематозная кожная сыпь

Вальпроевая КИСЛОТА -

предупреждает любые формы судорог.

Механизм действия:

- блокирует ГАМК –амино-трасферазу, стимулирует глутаматдекарбоксилазу, увеличивает содержание ГАМК в мозге
- увеличивает калиевую проницаемость нейрональной мембраны, что способствует её гиперполяризации, за счет этого противосудорожный эффект развивается еще до того, как повысился уровень ГАМК в мозге
- блокирует натриевые и в небольшой степени кальциевые каналы Т-типа.

Побочные эффекты

- Диспепсия
 - поражения печени и поджелудочной железы
 - угнетение кроветворения (мегакариоцитарного ростка - тромбоцитопения)
 - тремор, повышение аппетита
 - выпадение волос
 - нарушения зрения (диплопия, нистагм)
- встречаются очень редко, что делает этот препарат очень популярным.

ПРОИЗВОДНЫЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ (ЭТОСУКСЕМИД)

- **Механизм действия:** блокирует кальциевые каналы Т-типа, снижает поступление кальция в нейрон. Благоприятно влияет на поведение больных эпилепсией.
- **Побочные эффекты** относительно редки: диспепсия (тошнота, рвота), угнетение кроветворения (обязателен контроль клеточного состава крови в процессе лечения), головокружение, слабость, сонливость
- **Противопоказания:** тяжелые заболевания печени и почек

ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛТРИАЗИНА (ламотриджин)

- **Механизм действия:** блокирует мембранные натриевые каналы, подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот на пресинаптическом уровне
- **Побочные эффекты:** диплопия, головокружение, атаксия, диспепсия, тошнота, аллергические реакции (сыпь).
- **Противопоказания:** заболевания печени, дети младше 2-х лет

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ - это лекарственные средства, применяемые для лечения **ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ**

- G20 Болезнь Паркинсона
- G21 Вторичный паркинсонизм

Болезнь Паркинсона (дрожательный паралич) – заболевание, возникающее при поражении 70% и более базальных дофаминергических ганглиев.

Проявления заболевания:

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

Паркинсонизм описан английским врачом Джеймсом Паркинсоном в XVIII веке, встречается у 1% населения до 60 лет и у 5% более старшего возраста.

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

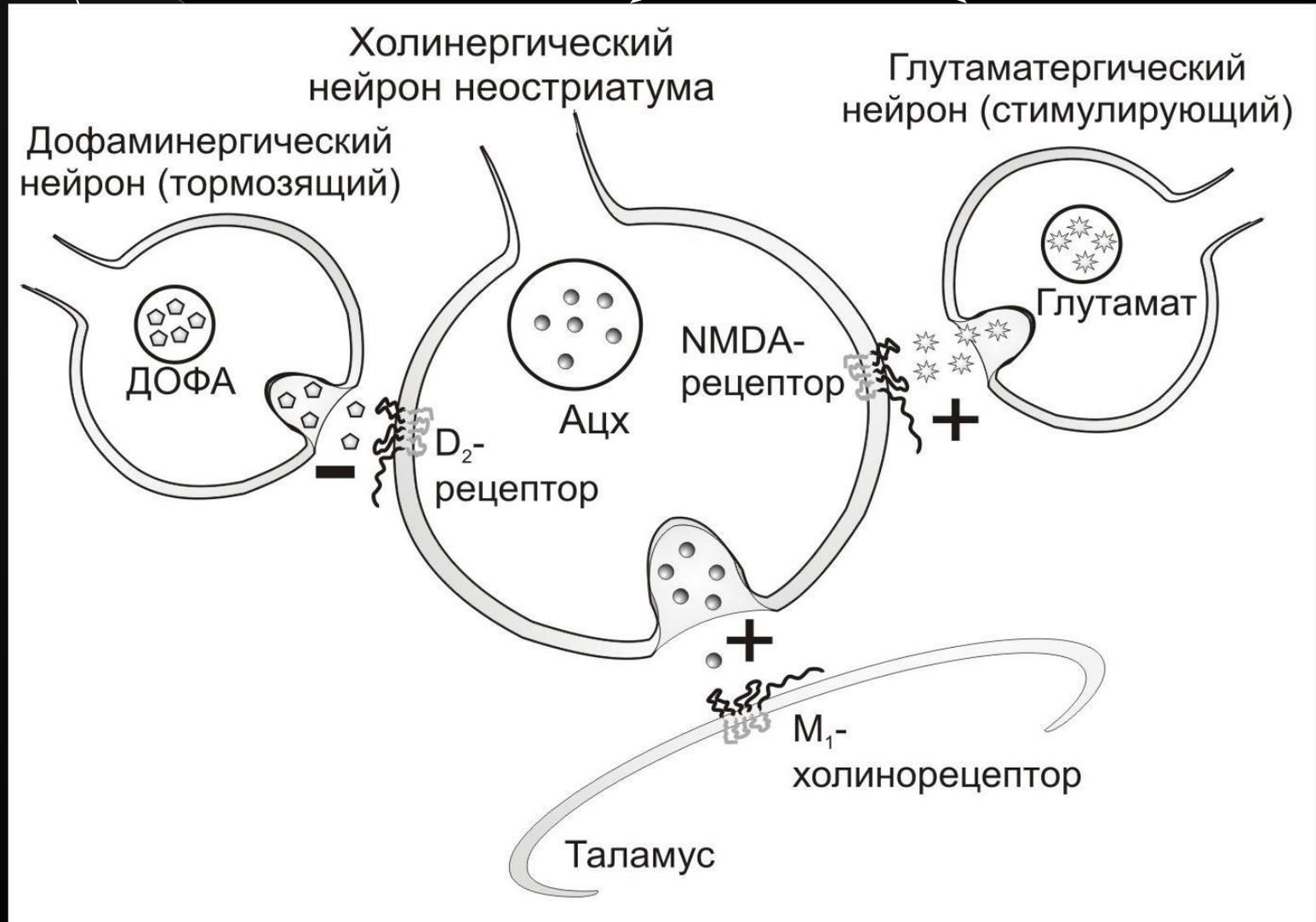
Причина синдрома П.– инфекции (энцефалит), травмы, НМК, интоксикации (СО, этанол), RW.



Дофаминергическая
«экстрапирамидная»
система в ЦНС

Хвостатое ядро
+ Скорлупа =
Неостриатум

Черное ядро



Формы паркинсонизма:

- 1. Дрожательный** (\uparrow АХ, легкий) – постоянный тремор рук, головы при нормальном тоне мышц и сохранении темпа произвольных движений.
- 2. Ригидно-брадикинетический** (\downarrow дофамина, тяжелый) - повышение тонуса мышц, скованность произвольных движений вплоть до полной обездвиженности.
- 3. Дрожательно-ригидный** (смешанный) – тремор (4-8 Гц), усиливающийся при волнении, практически исчезающий во сне. К тремору постепенно присоединяется скованность.

Леводопа – непосредственный предшественник дофамина, способный проникать в мозг и устранять акинезию.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ –

в неповрежденных дофаминергических нейронах:



В меньшей степени уменьшает ригидность, не влияет на тремор.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - всасывается из ЖКТ за счет активного транспорта, в той же системе доставки (система транспорта аминокислот) через мембраны, что и в головном мозге. Поэтому белки пищи - снижают абсорбцию.

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

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

Побочные эффекты (встречаются часто):

- тошнота, рвота
- аритмии
- повышение АД
- тахикардия
- ортостатическая гипотензия
- тревога, двигательное беспокойство.

Значительная часть побочных эффектов связана с периферическим декарбокислированием L-ДОФА. Применение **накома** и **мадопара** снижает выраженность побочных эффектов и увеличивает противопаркинсоническое действие ДОФА (**карбидопа** и **бенсеразид**, соответственно, не проникают в мозг и блокируют декарбокислирование ДОФА на периферии).

Селегилин - селективный ингибитор МАО-В в ткани мозга. Этот фермент избирательно разрушает дофамин, не действуя на норадреналин и серотонин.

Селегилин, уменьшает разрушение дофамина в нейронах черной субстанции, что позволяет уменьшить дозу Леводопы в среднем на 30%.

Показания: тяжелые формы болезни и синдрома Паркинсона (за исключением лекарственного паркинсонизма).

Побочные эффекты: тошнота, гипотония, нарушение способности к концентрации внимания и спутанность сознания.

Бромокриптин - селективный агонист D_2 -дофаминовых рецепторов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - хорошо всасывается (около 65-95%), период полуабсорбции - 20 мин. В результате первого прохождения через печень только 7% дозы поступает в кровь в неизмененном виде.

$T_{1/2}$ - 2-8 ч (50-70 ч для метаболитов).

Выведение - через печень, около 6% - через почки.

Показания: тяжелые формы болезни и синдрома Паркинсона, в том числе - лекарственный паркинсонизм.

Тригексифенидил (циклодол).

Оказывает центральное холиноблокирующее действие. Преимущественно уменьшает тремор и мышечную ригидность, слабо влияет на акинезию.

Дифенилтропин, Бипериден – близкие по свойствам с тригексифенидилом.

Побочные эффекты –

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

центральные - нарушения памяти и концентрации внимания, особенно у пожилых пациентов

