

# СРЕДСТВА ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МИГРЕНИ



Лекция для студентов медико-профилактического факультета специальности МБХ



# ЭПИДИМИОЛОГИЯ

## Лечение инсульта



Ежегодно переносят церебральный инсульт в мире

6 млн

Инсульт занимает 2-е место среди причин смертности и 1-е — среди причин первичной инвалидности в России

в России

450 тыс человек

От инсульта умирают (2-3 место в структуре общей смертности населения) в мире

4,7 млн

в России

230-250 тыс

Стойкая утрата трудоспособности

В стране ежегодно регистрируется около 400-500 тыс. мозговых инсультов, при этом в первые месяцы погибают около 25% больных, а к концу 1-го года — еще до 25%. К труду возвращаются не более 15% перенесших инсульт, остальные остаются инвалидами и до конца жизни нуждаются в медико-социальной поддержке, в помощи родных и близких.

Могут вернуться к прежней работе

20%

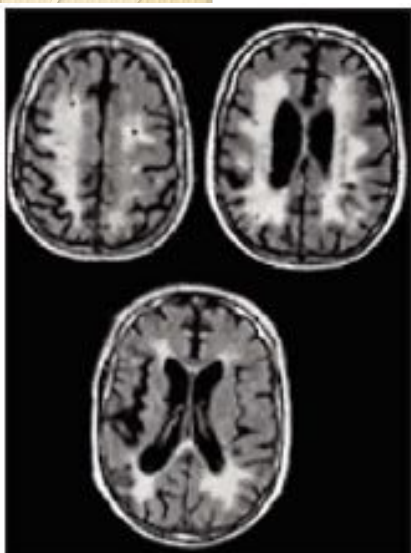


Рис. 2. МРТ при дисциркуляторной энцефалопатии III стадии. Множественные лакунарные инфаркты, лейкоареоз, выраженная церебральная атрофия

# СРЕДСТВА ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

## МОЗГ СТРАДАЕТ

- 1. от ДЕФИЦИТА кровоснабжения:** не содержит запасов гликогена и нервные клетки (особенно кора мозга) очень чувствительны к недостатку кислорода → спустя 5—6 минут после остановки кровоснабжения мозга начинается гибель нервных клеток.
- 2. от ИЗОБИЛИЯ кровенаполнения:** это ведет к ↑ внутричерепного давления (мозг расположен в тесной черепной коробке, ограничивающей изменение его объема).

# НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ подразделяют на две группы:

- **Хронические:** при дисциркуляторной энцефалопатии (*совокупность прогрессирующих органических изменений мозговой ткани вследствие различных сосудисто-тканевых расстройств*) гипертонического и/или атеросклеротического генеза.
- **Острые:**
  - геморрагический инсульт,
  - ишемический инсульт (инфаркт мозга),
  - преходящие нарушения мозгового кровообращения.



**СРЕДСТВА ТЕРАПИИ  
НАРУШЕНИЙ  
МОЗГОВОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**ДЕФИЦИТА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ**

# СРЕДСТВА ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

## классификация

- I. СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ КРОВОСНАБЖЕНИЕ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА
  1. Вазодилататоры периферические и церебральные;
  2. *Препараты для лечения сопутствующих сосудистых заболеваний:*
    - *улучшающие реологические свойства: кислота ацетилсалициловая\* (аспирин), клопидогрел\* (плавикс), тиклопидин\* (тиклид) и др.;*
    - *для лечения АГ;*
    - *дислипидемий;*
    - *ангиопротекторы.*
  
- II. СРЕДСТВА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ МОЗГА
  1. антигипоксанты
  2. антиоксиданты
  3. нейротрансмиттеры и нейромодуляторы
  
- III. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

# I. СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ КРОВОСНАБЖЕНИЕ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Лечение ДЭ должно быть направлено, как на **основное сосудистое заболевание**, приводящее к церебральным осложнениям, так и на патогенетические механизмы ДЭ: **ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ И ГИПОКСИЮ**.



оправдано назначение препаратов, улучшающих церебральную микроциркуляцию

# I. ВАЗОДИЛАТАТОРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ

**Нейротропные вазодилататоры - пр-ые алкалоидов спорыньи** (эргокристин, эргокорнин, эргокриптин) :

- негидрированные: **эрготамин** (корнутаминам, ригетамин);
- дигидрированные (метансульфонаты): дигидроэрготамин (неомигран), дигидроэрготоксина мезилат (редергин), дигидроэргокристина мезилат;
- синтетическое производное алкалоидов спорыньи, с присоединенным бромзамещенным остатком никотиновой кислоты - ницерголин (сермион);

**Миотропные вазодилататоры:**

**а) Ингибиторы фосфодиэстеразы:**

- пр-ые пурина: пентоксифиллин\* (трентал), ксантинола никотинат (компламин);
- пр-ые алкалоидов барвинка малого (vinca minor): винкамин; винканор;
- пр-ое аповинкаминовой кислоты: винпоцетин\* (кавинтон);

**б) Блокаторы кальциевых каналов:**

- пр-ые дифенилпиперазина: циннаризин\* (стугерон), флунаризин (сибелиум);
- пр-ое дигидропиридина (II кл): нимодипин\* (нимотоп);



## II. СРЕДСТВА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ МОЗГА

- а) **Антигипоксанты:**  
**НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ** - ↓ *потребность в O<sub>2</sub>*: натрия оксидат (оксибутират натрия), фенобарбитал;  
**ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ:**
- ▢ *ноотропы: пр-ое пирролидина* – пирацетам\*; *пр-ые ГАМК*: никотиноил-ГАМК (пикамилон), гамма-аминомасляная кислота (аминалон) и др;
  - ▢ карнитина хлорид (аплегин);
- б) **Антиоксиданты:**
- ▢ *производные 3-оксипиридина*: этилметилгидроксипиридина сукцинат\* (мексидол);
  - ▢ *фенольные соединения*: вит. Е (α-токоферола ацетат, токоферол);
  - ▢ *биофлавоноиды витамина Р*: дигидрокверцетин, таксифолин (*рутин, кверцетин, корвитин, флакумин*); *Гинкго двулопастного листьев экстракт (танакан, билобил, мемоплант)*;
- с) **Нейротрансмиттеры и нейромодуляторы:**
- ▢ церебролизин (*безбелковый гидролизат мозга свиньи, содержащий аминокислоты и низкомолекулярные пептиды*),
  - ▢ актовегин (*депротеинизированный гемодериват крови телят*),
  - ▢ холина альфосцерат\* (глиатилин),
  - ▢ метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пропил-глицил-пролин (семакс).

### III. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

пирацетам+винпоцетин (*винпотропил*);

пирацетам+циннаризин\* (*фезам*)

янтарная кислота, инозин (*рибоксин*),  
никотинамид, рибофлавина фосфат натрия  
(*рибофлавин*) (*цитофлавин*)\*

этофиллин, этамиван, гексобендин (*инстенона*)

- совместно действуют на различные патогенетические звенья ишемического поражения мозга.



# I. ВАЗОДИЛАТАТОРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ

# I. Основные фармакологические эффекты:

- ↑ мозговой кровоток → ↓ степень гипоксии,
- не оказывают существенного влияния на АД,
- оптимизируя окислительно-восстановительные процессы → улучшению энергетического метаболизма,
- ↑ утилизацию  $O_2$  и глюкозы кл-ми ГМ;

Дополнительные:

- ↓ агрегацию тромбоцитов,
- ↑ устойчивость к деформации эритроцитов → улучшает реологические свойства крови,

↓ тромбообразование и нормализует микроциркуляцию →  
↓ патологически повышенную вязкость крови,

При декомпенсации цереброваскулярной недостаточности не показано применение сосудорасширяющих средств → эти препараты вызывают и усугубляют синдром «обкрадывания» в зоне ишемической полутени!!

## **II. СРЕДСТВА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ МОЗГА**



# АНТИГИПОКСАНТЫ

НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ :

- ↓ скорость мозгового метаболизма → ↓ потребность в  $O_2$
- ↑ внутриклеточные окислительно-восстановительные процессы → облегчают переход  $O_2$  из крови в ткани,
- ↓ образ-е молочной к-ты в зоне ишемии

ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ:

- ↑ энергетические процессы в клетке, активируя аэробное окисление,
- ↑ анаэробный гликолиз,
- ↑ утилизацию лактата и пирувата, активируя ферменты биологического окисления,
- восстанавливают транспорт электронов в дыхательной цепи в митохондриях →лучшают тканевое дыхание
- ↓ угнетение окислительных процессов в цикле Кребса с ↑ содержания АТФ и креатинфосфата



↑ устойчивость нейронов к гипоксии

ПОКАЗАНЫ ПРИ

- острых нарушениях мозгового кровообращения,
- дисциркуляторной энцефалопатии, нейроциркуляторной дистонии,
- легких когнитивных нарушениях атеросклеротического генеза,



## АНТИОКСИДАНТЫ

- ↓ соотношение холестерол/фосфолипиды → ↓ вязкость липидного слоя мембран
- ↑ активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы)
- стабилизируют мембранные структуры клеток (эритроцитов, тромбоцитов).
- ↓ свободнорадикальные стадии синтеза простагландинов, катализируемых ЦОГ и ЛОГ: ↓ образование Тх-А и ЛТ-В4 и др.,
- ↓ агрегацию тромбоцитов и развитие тромбонекротических исходов ишемической болезни мозга (инсульты) и сердца (инфаркт миокарда).

↑ энергетических ресурсов клетки  
(в условиях гипоксии, недостатка субстрата и при повышенном потреблении энергии (заживление, регенерация))



# Нейротрансмиттеры и нейромодуляторы:

улучшение утилизации кислорода и глюкозы. улучшение утилизации кислорода и глюкозы. Под его влиянием значительно улучшается диффузия кислорода в нейрональных структурах, что позволяет уменьшить выраженность вторичных трофических расстройств. Отмечается также стабилизация церебральной и периферической микроциркуляции на фоне улучшения аэробного энергообмена сосудистых стенок и высвобождения простаглицина и оксида азота. Происходящие при этом вазодилатация и снижение периферического сопротивления вторичны по отношению к активации кислородного метаболизма сосудистых стенок

**Семакс (метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин)\*** — модифицированный фрагмент белкового АКТГ (капли назальные р-ры 0,1 % и 1 % ) оказывает, ноотропное, психостимулирующее, нейрозащитное, антиоксидантное и антигипоксическое действие.

**Отличительной чертой действия препарата является активация синтеза нейротрофинов (регуляторов роста и дифференцировки нервной ткани).**

Показания:

раствор 1 %

- Острый ишемический инсульт
- Транзиторные ишемические атаки, мигрень,
- невралгия тройничного нерва

раствор 0,1 %

- Профилактика острого ишемического инсульта,
- Хронические нарушения мозгового кровообращения, включая ДЭ
- Восстановительный период после ишемического инсульта, ЧМТ
- Интеллектуально-мнестические нарушения различного генеза
- ↑ адаптационных возможностей организма человека в экстремальных ситуациях,
- профилактика психического утомления в наиболее напряженные периоды работы в аварийных условиях, особенно при монотонной операторской деятельности..



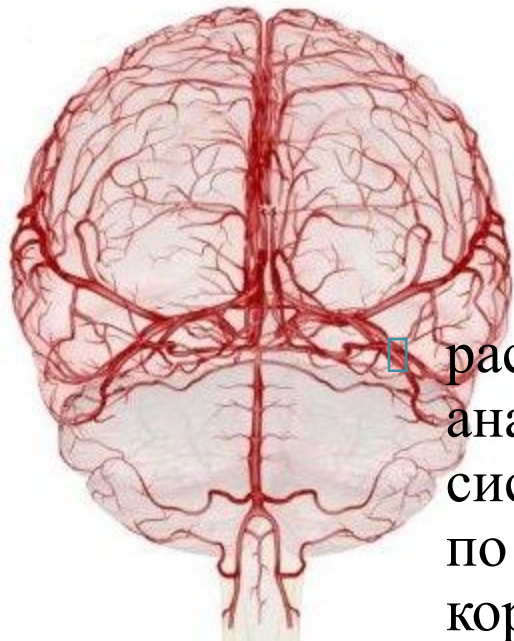


# СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МИГРЕНИ



- Мигрень (французское от др.-греч. ἡμικρανία или новолат. hemicrania — «половина головы») — неврологическое заболевание, наиболее частым и характерным симптомом которого являются **эпизодические или регулярные сильные и мучительные приступы боли в одной половине головы** в основном в глазнично-лобно-височной области, сопровождающиеся в большинстве случаев тошнотой, рвотой, плохой переносимостью яркого света, громких звуков (фото- и фонофобия), сонливостью, вялостью после приступа. При этом отсутствуют травмы головы, опухоли мозга и др.





# Головные боли обусловлены:

- расширением наружночерепных артериовенозных анастомозов (расположенным в коже головы) в системе сонных артерий - до 80% крови сбрасывается по этим сосудистым анастомозам, минуя капилляры коры ГМ → **ишемия и гипоксия ГМ (спастическая фаза)**
- вены мягких покровов головы не справляются с возвратом крови к сердцу → кровоток из внемозговых вен направляется через эмиссарии во внутримозговые синусы - сосуды твердой мозговой оболочки → внутримозговое кровенаполнение ↑, отток венозной крови из полости черепа затрудняется (**атоническая фаза**) → **внутримозговое давление ↑** → возникают тяжесть в голове и диффузная распирающая головная боль.

# этиопатогенез мигрени

Наиболее распространенными теориями, являются

1. **ТРОМБОЦИТАРНАЯ** основана на предположении:
  - 1) вследствие агрегации тромбоцитов **высвобождается ↑ количество 5-НТ** → **сужение сосудов** в продромальной фазе мигренозного приступа;
  - 2) тромбоцитарное депо 5-НТ истощается → **дефицит 5-НТ** в ткани мозга → **чрезмерному расширению сосудов**.

## 2. ТРИГЕМИНО-ВАСКУЛЯРНАЯ

- раздражение стволовых структур мозга через ветви тройничного нерва передается на сосуды твердой мозговой оболочки и другие артерии → выделяются нейропептиды (субстанция Р, *нейрокинин А*, *кальцитонин-ген-связанный пептид* и др), обладающие провоспалительными свойствами.
- **Развивающееся асептическое нейрогенное воспаление** → раздражению ноцицептивных терминалей .
- Дополнительным фактором является активация метаболизма 5-НТ в тромбоцитах → **↓ 5-НТ в этих клетках**, ↑ его метаболитов в моче .

# СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МИГРЕНИ

## классификация

### I. при приступе мигрени:

- 1) **в спастическую фазу** (спазм *внутричерепных артериол коры головного мозга*) → средства, *понижающие тонус артериол мозга;*
- 2) **в атоническую фазу** (*кровоток из внемозговых вен направляется через эмиссарии во внутричерепные синусы* → ↑ *внутричерепное кровенаполнение*):

### II. для профилактики приступов мигрени

# Препараты, применяемые при приступе мигрени

Механизм действия	группа	препараты
<i>Лечение приступов легкой и умеренной интенсивности</i>		
Обезболивание	НПВС	метамизол* (анальгин), парацетамол* (панадол, перфалган), ибупрофен (МИГ 400, нурофен), напроксен
	комбинированные анальгетики, сод-ие кодеина фосфат и/или кофеин	каффетин, солпадеин, тетралгин, пенталгин, залдиар (трамадол + парацетамол), мигренол, панадол экстра
<i>Лечение приступов высокой интенсивности</i>		
Сужение чрезмерно расширенных сосудов мозга и мозговой оболочки, предупреждение нейрогенного асептического воспаления	неселективные агонисты 5HT <sub>1D/1B</sub> -рецепторов	эрготамин, дигидроэрготамин
	селективные (на нейрогенном и сосудистом действии)	1 пок. - суматриптан (имигран); 2 пок. золмитриптан (зомиг); наратриптан (нарамиг);
Обезболивание, сужение сосудов, седация	комбинированные препараты	эрготамин (1 мг), кофеин (100 мг), экстракт белладонны (0,125 мг), фенобарбитал (30 мг) — кофергот; дигидроэрготамин (2 мг), кофеин (120 мг) и пропифеназон (500 мг) - свечи новальгин или тонопан;

## II. для профилактики приступов мигрени

Исходя из патогенеза мигренозных головных болей, можно выделить потенциальные механизмы профилактических средств:

- Предупреждение нейрогенного воспаления в твердой мозговой оболочке.
- Модуляция деятельности НА-, АХ- и серотонинергической систем → ↑ активности антиноцицептивных систем головного мозга.
- ↓ распространяющейся корковой депрессии.



## II. Средства для профилактики приступов мигрени

- ◆ **АС, понижающие тонус артериальных сосудов мозга**
- ◆ **Антагонист серотониновых 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов:**  
метисергид
- ◆ **Бета-адреноблокаторы бета-адреноблокаторов без ВСМА:** пропранолол\* (анаприлин, обзидан) 60-120 мг/сут (от 20—30 мг до 480 мг/сут) в 2—3 приема, метопролол\* с медленным высвобождением и тимолол 50—100 мг/сут в 1—2 приема.
- ◆ **Антидепрессанты:**  
**трициклические** (амитриптилин\*, имипрамин\* (мелипрамин), пипофезин\* (азафен) в дозах 50—100 мг/сут), тианептин (коаксил) - по 12,5 мг 2-3 р/с;  
**нового поколения** (венлафаксин (Велафакс, Велаксин), дулоксетин (Симбалта), милнаципран (Иксел)).
- ◆ **Противоэпилептические средства:** карбамазепин, клоназепам, ламотриджин, габапентин, вальпроаты, топирамат.

**ТРИПТАНЫ** обладают высокой селективностью в отношении кровеносных сосудов твердой мозговой оболочки и незначительной в отношении коронарных и периферических сосудов

↓ выделение альгогенных и вазоактивных белков (субстанция Р, пептид, связанный с геном кальцитонина) из периваскулярных волокон тройничного нерва

- ❖ ↓ стимуляцию болевых рецепторов сосудистой стенки;
- ❖ ↓ проведение боли на уровне спинномозгового ядра тройничного нерва → ↓ боли.

5HT<sub>1B/D</sub>

Стимулируют постсинаптические 5HT<sub>1B</sub>-рецепторы сосудистой стенки → сужение избыточно расширенных церебральных сосудов

препятствует экссудации → ↓ нейrogenное воспаление





# Сравнительная характеристика триптанов

МНН	Торговое наименование	РД, мг	ВСД, мг	Особенности препарата
Суматриптан	<b>Амигренин</b>	50	300	ч/з 2 ч возможно повторное применение Нельзя применять с препаратами, содержащими эрготамин.
<b>Второе поколение триптанов</b>				
Золмитриптан	<b>Зомиг</b>	2,5	15	ч/з 2 ч возможно повторное применение Допустимо использование при беременности
Наратриптан Фроватриптан	<b>Нарамиг</b>	2,5		менее эффективны, чем суматриптан, но имеют меньше побочных эффектов
Элетриптан элетриптан	<b>Релпакс</b> высокое сродством к 5-НТ <sub>1F</sub> -Р, умеренное действие на 5-НТ <sub>1A</sub> <sup>-</sup> , 5-НТ <sub>2B</sub> <sup>-</sup> , 5-НТ <sub>1E</sub> <sup>-</sup> и 5-НТ <sub>7</sub> -Р	40 -80	160	Не следует принимать вторую дозу обладает мощным действием и невысокой частотой ПЭ. Допустимо использование при беременности. Может вступать в неблагоприятные реакции лекарственного взаимодействия с некоторыми антибиотиками и противогрибковыми средствами.

# ТРИПТАНЫ

являются ЛС для лечения мигрени и не должны применяться при других жалобах на головную боль, за исключением кластерной головной боли.

Побочные эффекты (появляются в течение 4 ч после приема препарата):

- тошнота,
- головокружение, сонливость, астения,
- ощущения жара, сухость во рту.

Противопоказаны:

- больным ИБС (В сосудах сердца также имеется популяция 5-НТ1В-рецепторов, опосредующих вазоконстрикторные эффекты серотонин→уменьшают просвет коронарных сосудов на 10-20%),
- АГ и аритмией,.

Во время лечения необходимо:

- исключить из рациона продукты, содержащие тирамин (шоколад, какао, орехи, цитрусовые, бобы, помидоры, сельдерей, сыры),
- отказаться от приема алкогольных напитков.

- высокой селективностью к серотониновым рецепторам  $5HT_{1D}$ - и  $5HT_{1B}$ - типа. обладающих суматриптан, золмитриптан, элетриптан «триптаны». Оказывая непосредственное действие на постсинаптические серотониновые  $5HT_{1B}$ -рецепторы сосудистой стенки, триптаны вызывают сужение избыточно расширенных церебральных сосудов. Это снижает стимуляцию болевых рецепторов сосудистой стенки и способствует уменьшению боли.
- Триптаны обладают высокой селективностью в отношении кровеносных сосудов твердой мозговой оболочки и незначительной в отношении коронарных и периферических сосудов.
- Триптаны ингибируют выделение альгогенных и вазоактивных белков (субстанция P, пептид, связанный с геном кальцитонина) из периваскулярных волокон тройничного нерва и уменьшают нейрогенное воспаление.

# Пр-е дигидрированных алкалоидов спорыньи

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- ❖  $\alpha$ -адренолитическое;
- ❖ слабо блокируют ДА и 5-НТ р-ры и ↓ сосудосуживающий эффект 5-НТ.
- ❖ миотропное спазмолитическое,
- ❖ ↓ центральные механизмы, регулирующие сосудистый тонус

## ЭФФЕКТЫ:

- ❖ ↓ агрегацию тромбоцитов,
- ❖ ↑ проницаемость для глюкозы
- ❖ ↑ мозговой, легочный и почечный кровоток, кровоснабжение конечностей при спастических артериопатиях.
- ❖ постепенное умеренное ↓ АД

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ❖ тошнота или рвота (11%),
- ❖ головокружение (4%),
- ❖ недомогание, слабость (3%),
- ❖ притупление зрения.

## ПОКАЗАНИЯ:

- нарушения мозгового кровообращения (мигрень, вазомоторные головные боли, атеросклероз сосудов мозга ),
- ишемический, геморрагический инсульт или ЧМТ,
- заболевания периферических артерий
- артериальная гипертония,
- нарушения кровоснабжения сетчатки и сосудистой оболочки глаза, ретробульбарный неврит,
- синдром Меньера, кохлеовестибулярный синдром сосудистого происхождения.

## **БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ** при мигрени

### **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ :**

- ↑ активность антиноцицептивных систем мозга,
- ↓ вазодилатацию церебральных сосудов.

### **ЧАСТЫМИ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ** могут быть

- психоэмоциональные расстройства: сонливость, усталость, летаргия, нарушение сна, кошмары, депрессия, снижение памяти и галлюцинации;
- Возможное появление мышечной слабости;
- брадикардия, гипотония,
- бронхоспазм.

**ПРИМЕНЯТЬ** при сопутствующей кардиоваскулярной патологии , тревожных расстройствах

**ПРОТИВОПОКАЗАНЫ** пациентам с депрессией, сахарным диабетом и бронхиальной астмой.

- Предполагают, что  $\beta$ -блокаторы модулируют активность центральных антиноцицептивных систем и предупреждают вазодилатацию.
- На периферии  $\beta$ -блокаторы способны блокировать агрегацию тромбоцитов, вызванную катехоламинами, и выделение из них серотонина [4].
- Наиболее эффективны при мигрени адреноблокаторы, не обладающие частичной симпатомиметической активностью.. В клинической практике для профилактики мигрени наиболее часто используются как неселективные (пропранолол от 40 до 120 мг в сутки), так и селективные  $\beta$ -адреноблокаторы (атенолол от 50 до 200 мг в сутки).

- Антимигренозное действие антидепрессантов не зависит от их психотропного действия. Противоболевое действие антидепрессантов прежде всего связано с их серотонинэргическим действием, обусловлено модуляцией активности серотонинэргических рецепторов в ЦНС.

## АНТИДЕПРЕССАНТЫ

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ :

- влияние на обмен серотонина, норадреналина и дофамина (повышенной чувствительности серотониновых рецепторов 5HT<sub>2</sub> типа и сниженном уровне серотонина в ЦНС в межприступный период болезни)
- не зависит от их психотропного действия

### Наиболее частые ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- сухость во рту,
- мышечная слабость,
- сонливость,
- головокружение,
- запоры,
- тахикардия.

- в лечении мигрени используются антиконвульсанты последнего поколения: вальпроат, топирамат и габапентин [5]. Вальпроат, топирамат и габапентин ГАМК–эргическое торможение. Вальпроат и габапентин влияют на метаболизм ГАМК, предотвращая ее превращение в сукцинат, а топирамат потенцирует ГАМК–эргическое торможение,
- Вальпроат, габапентин и топирамат уменьшают активность натриевых ионных каналов (стабилизация нейрональных мембран
- . В профилактической терапии мигрени используются нимодипин 30–60 мг/сут., флунаризин 5–10 мг/сут. Побочные действия блокаторов кальциевых каналов отличаются при использовании различных препаратов; к наиболее частым относятся депрессия, запоры, ортостатическая гипотензия, брадикардия, отеки.
- метисергид может вызывать при длительном (более 6 месяцев) применении ретроперитонеальный и ретроплевральный фиброз, а также выраженную седацию, тошноту, прибавку в весе, галлюцинации. Метисергид является антагонистом 5–HT<sub>2</sub> рецепторов и агонистом 5–HT<sub>1b/d</sub> рецепторов. Воздействие на 5–HT<sub>2</sub> рецепторы препятствует выходу свободного серотонина в кровь из тромбоцита и предотвращает вазоконстрикцию, предшествующую мигренозному приступу, взаимодействие с 5HT<sub>1b/d</sub> рецепторами изменяет активность тригемино–васкулярной системы