

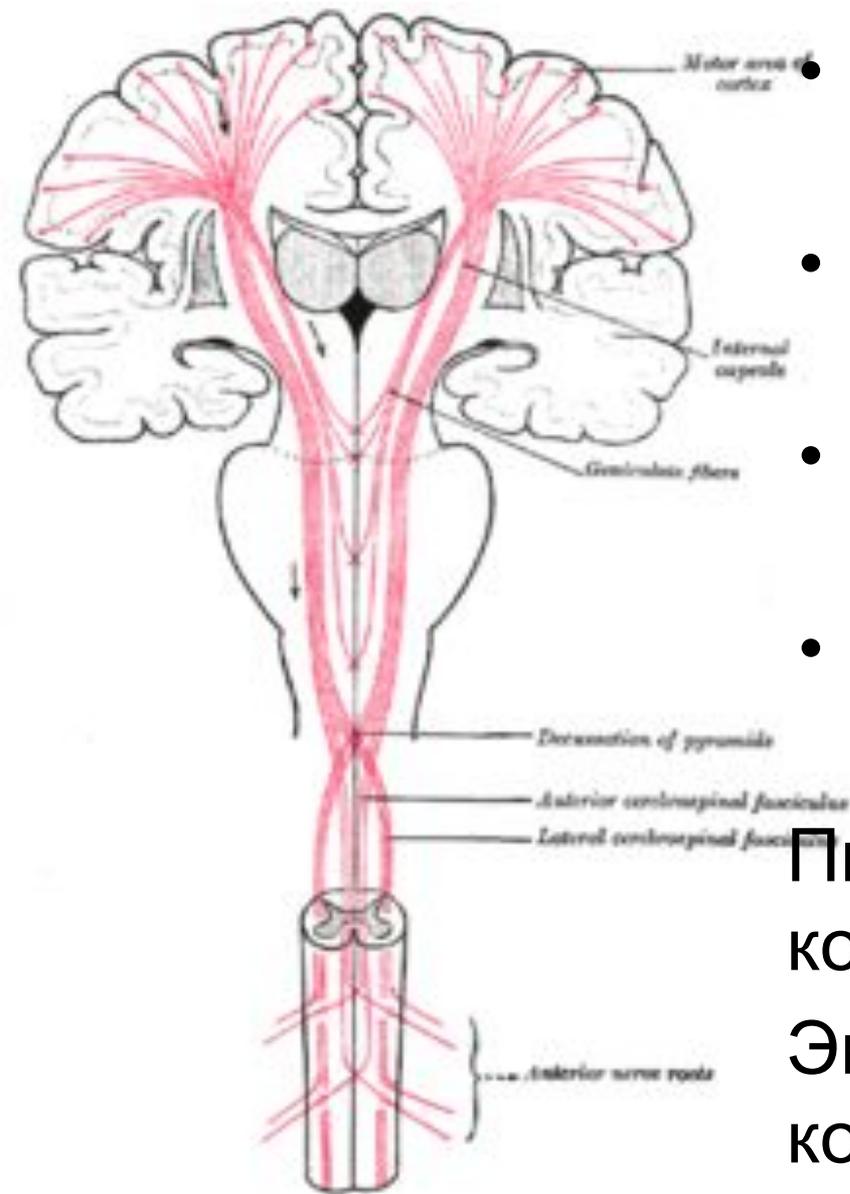
Противопаркинсонические средства (лекарственные средства для лечения болезни Паркинсона и паркинсонизма)

тезисы лекции
кафедры фармакологии с
курсом фармации ФДПО

Паркинсонизм

- ПЕРВИЧНЫЙ, ИДИОПАТИЧЕСКИЙ (БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА) – МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ДЕГЕНЕРАТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЦНС
 - > 60 ЛЕТ – 1%
 - > 85 ЛЕТ – 4%
 - БОЛЕЗНЬ ПОЖИЛЫХ И ПРЕСТАРЕЛЫХ,
 - ПРИЧИНА - СТАРЕНИЕ МОЗГА
- ВТОРИЧНЫЙ (ЛЕКАРСТВЕННЫЙ, ТОКСИЧЕСКИЙ, ТРАВМАТИЧЕСКИЙ, ОПУХОЛЕВЫЙ И Т.Д.)

Пирамидная нервная система



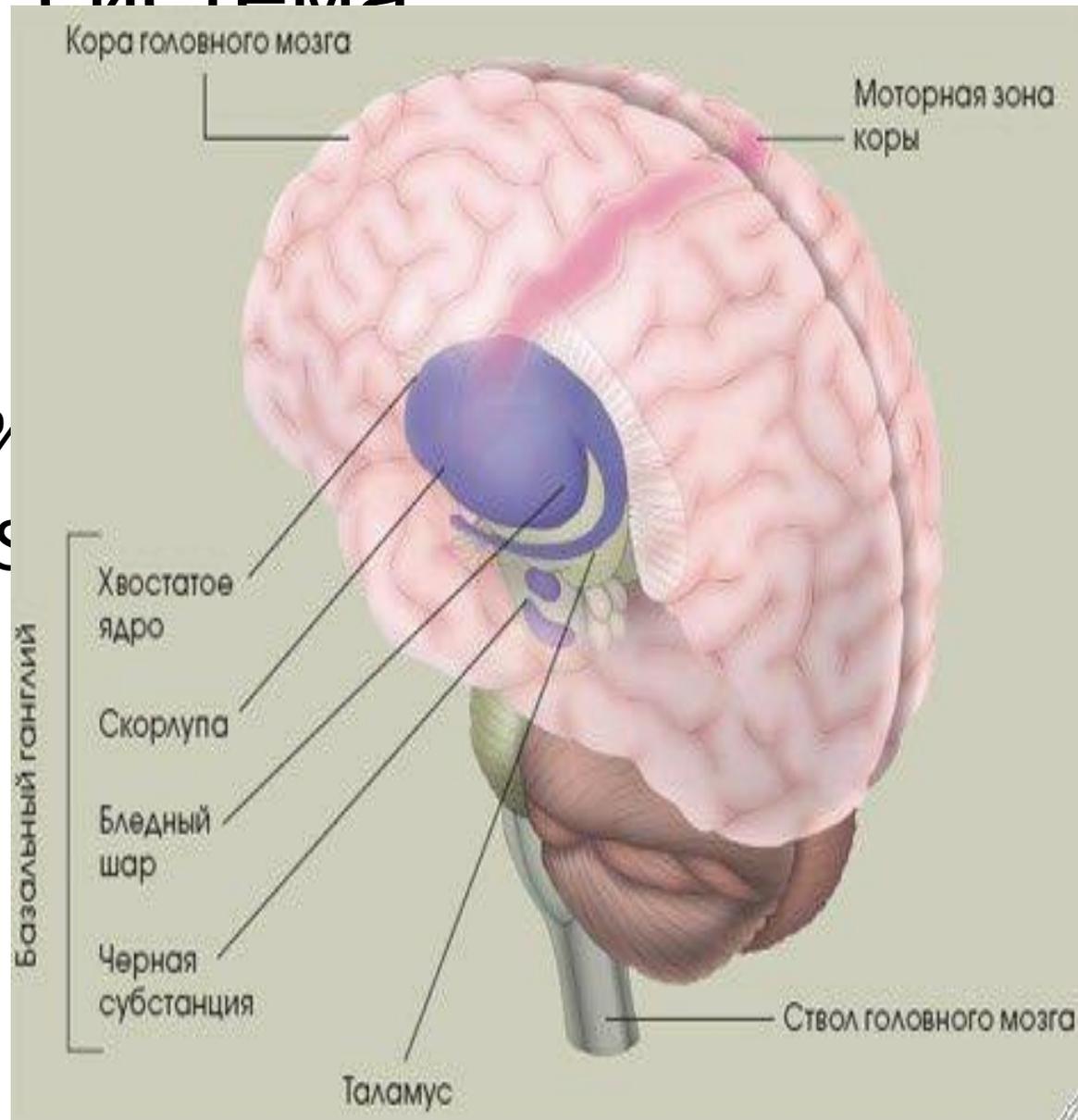
- Пирамидальные клетки в коре
- Отходящие нервные волокна до спинного мозга
- Коллатерали с волокнами экстрапирамидной НС
- Перекрест в стволе мозга

Пирамидная НС задает команды мышцам

Экстрапирамидная НС координирует их работу

Экстрапирамидная нервная система

- НЕДОСТАТОК ДОФАМИНА
- ПОТЕРЯ 60-80% НЕЙРОНОВ В С



Патология экстрапирамидной НС



Нарушение качества движений, их синхронизованности



- Нарушение способности человека принимать оптимальную для намеченного действия позу
- Нарушение соотношения тонуса мышц-сгибателей и разгибателей
- Нарушается плавность движения, соразмерность движений во времени и

Клиническая картина

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

ТРЕМОР («счет монет»), пропадает в
движении

ГИПОКИНЕЗИЯ (скованность,
замедленные движения)

МЫШЕЧНАЯ РИГИДНОСТЬ (поза
«просителя», с-м «зубчатого колеса»)

**ПОСТУРАЛЬНАЯ
НЕУСТОЙЧИВОСТЬ** (сложно начать /
закончить движение)

Вегетативные нарушения:

потливость, слюноотделение,
истощение или ожирение.

Психические расстройства:

депрессия, утомляемость,
сонливость, нарушения
ориентировки, страх, бессонница,
повторение одних и тех же
вопросов.

Прогноз

Без лечения –
иммобилизация через
10 лет



Фармакологическое лечение



www.blog.wallpapers.blogspot.com

ВОСПОЛНЕНИЕ
ДЕФИЦИТА
ДОФАМИНА

- **ВВЕСТИ ДОФАМИН**
- АКТИВИРОВАТЬ
РЕЦЕПТОРЫ
ДОФАМИНА

ПОДАВЛЕНИЕ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ
ПЕРЕДАЧИ

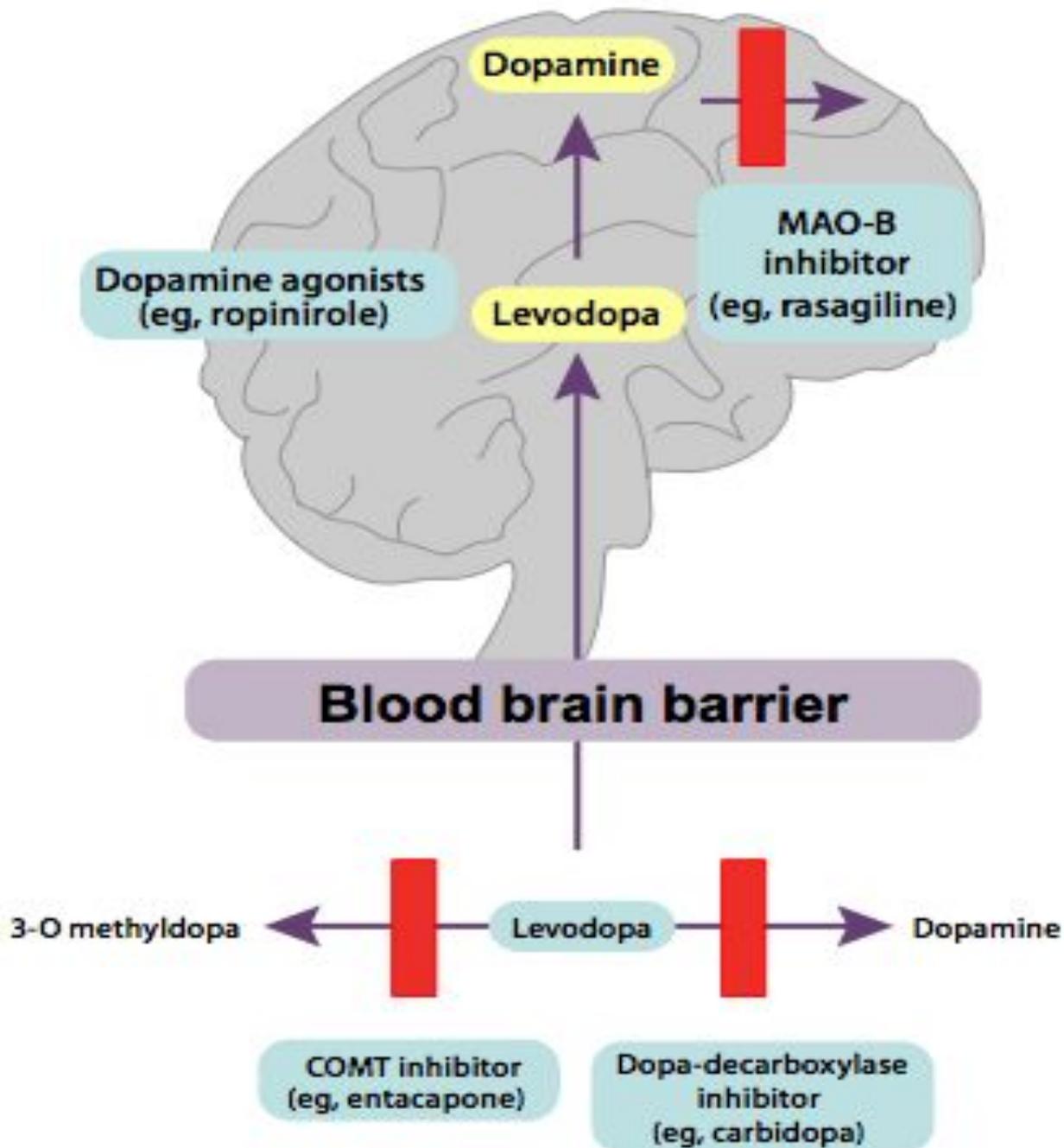
- ЗАБЛОКИРОВАТЬ
ХОЛИНОРЕЦЕПТОР
Ы

Леводопа

Дофамин не проникает через ГЭБ, поэтому использовать его для лечения паркинсонизма нерационально

Левовращающий изомер ДОФА (L-ДОФА) в незначительном количестве (1-2%) проникает через ГЭБ, в мозге из него под воздействием ДОФА-декарбоксилазы образуется дофамин. Тот взаимодействует с собственными D2-рецепторами в экстрапирамидной нервной системе, в результате чего уменьшаются симптомы паркинсонизма.

С целью повышения доставки леводопы в мозг ее назначают вместе с синтетическими добавками (карбидопа, бенсеразид), способными подавлять периферический метаболизм леводопы – в результате снижается образование дофамина в кишечнике и печени, и наоборот, повышает образование дофамина в мозге.



ЛЕВОДОПА:

Преимущества:

- САМОЕ ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО
- Эффективны в отн. гипокинезии и ригидности

ПОЗДНЕЕ
НАЗНАЧЕНИЕ
ПРЕПАРАТА



Недостатки:

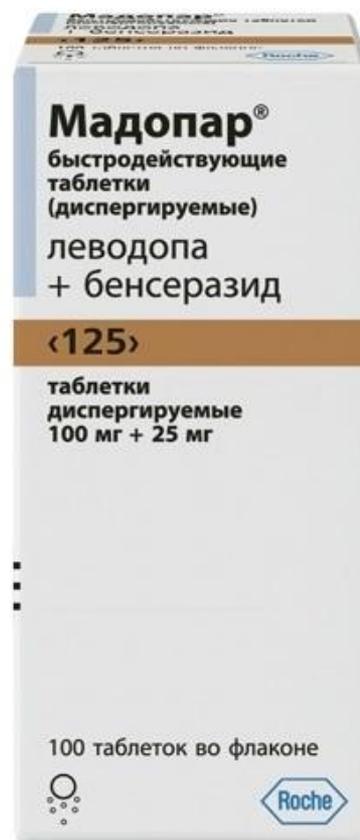
ЧАСТО ТОШНОТА, РВОТА, АРИТМИИ, ПАДЕНИЕ АД, боль в животе, психозы, депрессия, потливость, приливы, пораж. печени и крови, сыпь

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ:

- ИСТОЩЕНИЕ КОНЦА ДОЗЫ
- СИНДРОМ ВКЛ-ВЫКЛ
- НАСИЛЬСТВЕННЫЕ ДВИЖЕНИЯ
- УВЕЛИЧЕНИЕ РИСКА НА 10% ЗА ГОД ТЕРАПИИ

Прием леводопы

- Лечение начинают с малых доз – 100-150 мг
- Титруют дозу каждые 3-5 дней до миним. эффективн.
- Принимать без пищи (на раннем этапе можно во время еды, + метоклопрамид)



ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ

ЛЕВОДОПА +
БЕНСЕРАЗИД

МАДОПАР

ЛЕВОДОПА +
КАРБИДОПА

ДУОДОПА,
ТИДОМЕТ,
СИНДОПА,
СТАЛЕВО,
НАКОМ

Таблетки, диспергируемые таблетки,
различные дозировки

Фармакологическое лечение



www.blog.wallpapers.blogspot.com

ВОСПОЛНЕНИЕ
ДЕФИЦИТА
ДОФАМИНА

- ВВЕСТИ ДОФАМИН
- **АКТИВИРОВАТЬ
РЕЦЕПТОРЫ
ДОФАМИНА**

ПОДАВЛЕНИЕ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ
ПЕРЕДАЧИ

- ЗАБЛОКИРОВАТЬ
ХОЛИНОРЕЦЕПТОР
Ы

Агонисты D-рецепторов

Эрголиновые (I п):

- **БРОМОКРИПТИН**
(БРОМОКРИПТИН,
ПАРЛОДЕЛ)
- **КАБЕРГОЛИН**
(БЕРГОЛАК,
АГАЛАТЕС,
ДОСТИНЕКС)

Неэрголиновые (II п):

- **ПИРИБЕДИЛ**
(ПРОНОРАН)
- **ПРАМИПЕКСОЛ**
(ПРАМИПЕКСОЛ,
МИРАПЕКС,
ОПРИМЕЯ)
- **РОПИНИРОЛ**
(РОЛЬПРИНА,
РЕКВИП)
- **РОТИГОТИН**
(НЬЮПРО)

Таблетки, пролонгированные таблетки,
пластырь

Агонисты D-рецепторов

Преимущества:

- в меньшей степени вызывают двигательные нарушения
- их назначение перед лечением леводопой снижает уровень двигательных нарушений, вызванных леводопой
- также применяют вместе с леводопой

Недостатки:

- эффективность уступает леводопе
- чаще вызывают тошноту, сонливость, запоры, психозы

Препараты, блокирующие работу ферментов, разрушающих дофамин

- Ингибиторы MAO Б:
СЕЛЕГИЛИН (ЮМЕКС)
РАЗАГИЛИН (АЗИЛЕКТ)
- Ингибиторы КОМТ:
ЭНТАКАПОН
(вместе с леводопой
входит в состав
СТАЛЕВО)
- НАЗНАЧАЮТ САМЫМ
МОЛОДЫМ ПАЦИЕНТАМ (отсрочка прим.
леводопы)
- АНТИДЕПРЕССИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- УСТУПАЮТ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕВОДОПЕ
- ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ингибиторы обратного интра-нейронального захвата дофамина

- АМАНТАДИН (Мидантан, Неомидантан)
- СЛОЖНЫЙ, КОМПЛЕКСНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ
- ЗНАЧИТЕЛЬНО УСТУПАЕТ В ЭФФЕКТИВНОСТИ
- ВЫЗЫВАЕТ ПСИХОЗЫ, ГАЛЛЮЦИНАЦИИ – ПЕРЕИЗБЫТОК ДОФАМИНА

Фармакологическое лечение



www.blog.wallpapers.blogspot.com

ВОСПОЛНЕНИЕ
ДЕФИЦИТА
ДОФАМИНА

- ВВЕСТИ ДОФАМИН
- АКТИВИРОВАТЬ
РЕЦЕПТОРЫ
ДОФАМИНА

ПОДАВЛЕНИЕ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ
ПЕРЕДАЧИ

- **ЗАБЛОКИРОВАТЬ
ХОЛИНОРЕЦЕПТОР
Ы**

Центральные холинолитики (М-холинолитики)

- **БИПЕРИДЕН** (АКИНЕТОН, БЕЗАК, МЕНДИЛЕКС)
- **ТРИГЕКСИФЕНИДИЛ** (ЦИКЛОДОЛ)

Преимущества:

- Влияют на тремор
- Снижают слюнотечение
- Используются при паркинсонизме

Недостатки:

- Слабо влияют на ригидность, акинезию, постуральную нестабильность
- Вызывают сухость во рту, нарушение зрения, слабость, нарушения мочеиспускания, ухудшение когнитивной функции

Фармакологическое лечение



www.blog.wallpapers.blogspot.com

ВОСПОЛНЕНИЕ
ДЕФИЦИТА ДОФАМИНА

ПОДАВЛЕНИЕ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ
ПЕРЕДАЧИ

**ВЛИЯЕТ НА
МЫШЕЧНУЮ
РИГИДНОСТЬ И
ГИПОКИНЕЗИЮ**

**ВЛИЯЕТ НА
ТРЕМОР**

Дополнительное лечение

Медикаментозные средства:
антидепрессанты,
ноотропы

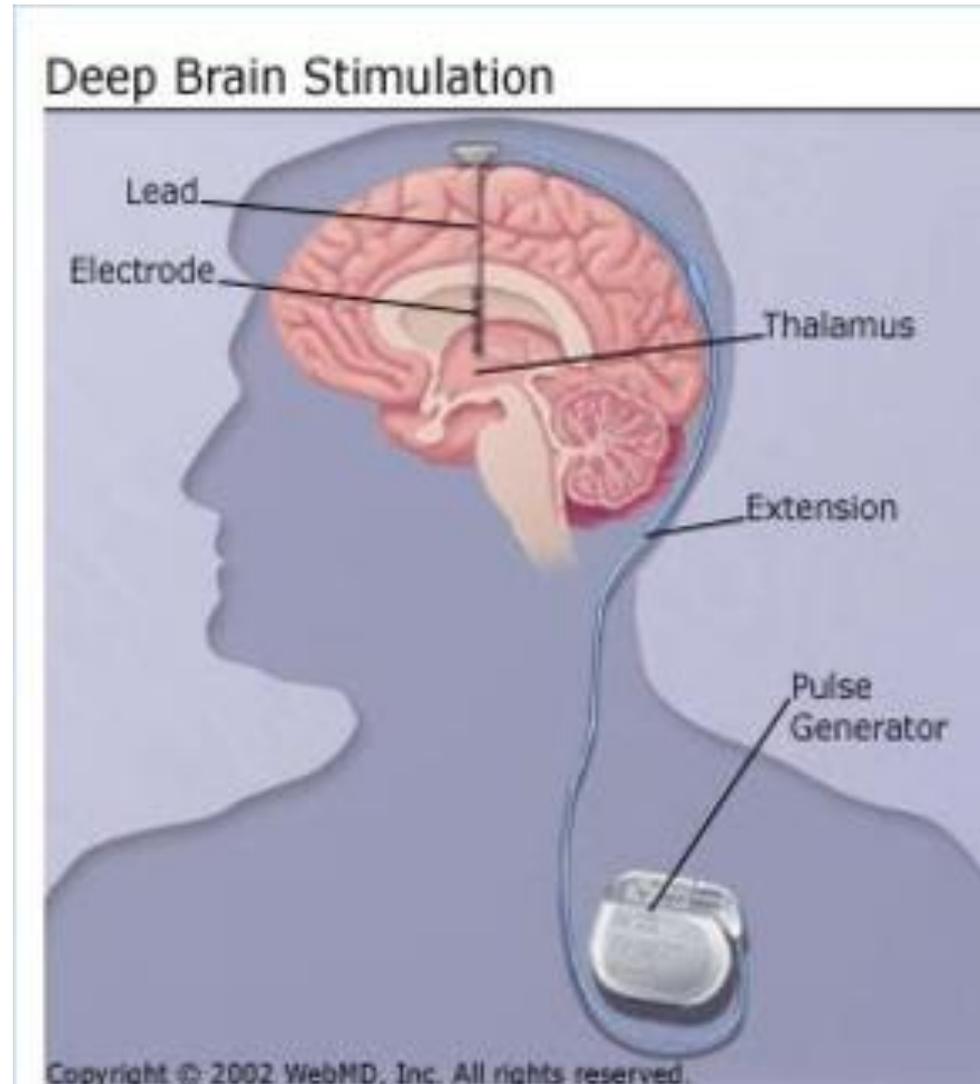
РАНС, иглоукалывание



ЛФК-упражнения на растяжение мышц,
поддержание гибкости и тренировку
координации движений

Хирургическое лечение

- ТАЛАМОТОМИЯ,
ПАЛЛИДОТОМИЯ
- НЕЙРОСТИМУЛЯЦИЯ
- ПЕРЕСАДКА
СТВОЛОВЫХ
КЛЕТОК
- ВАКЦИНИРОВАНИЕ





Папа Римский Иоанн Павел 2, Мао Цзэдун,
Ясер Арафат, Сальвадор Дали, Мохаммед Али,
Робин Уильямс, Майкл Джей Фокс.