

СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ЦНС.

Лекция 1



ПЛАН ЛЕКЦИИ :

1. Лекарственные средства для наркоза, виды наркоза.
2. Спирт этиловый.
3. Снотворные средства.
4. Противосудорожные средства.
5. Средства для лечения болезни Паркинсона.
6. Противосудорожные средства.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА -

это отдел нервной системы,
объединяющий:

ГОЛОВНОЙ МОЗГ

продолговатый мозг (ствол)

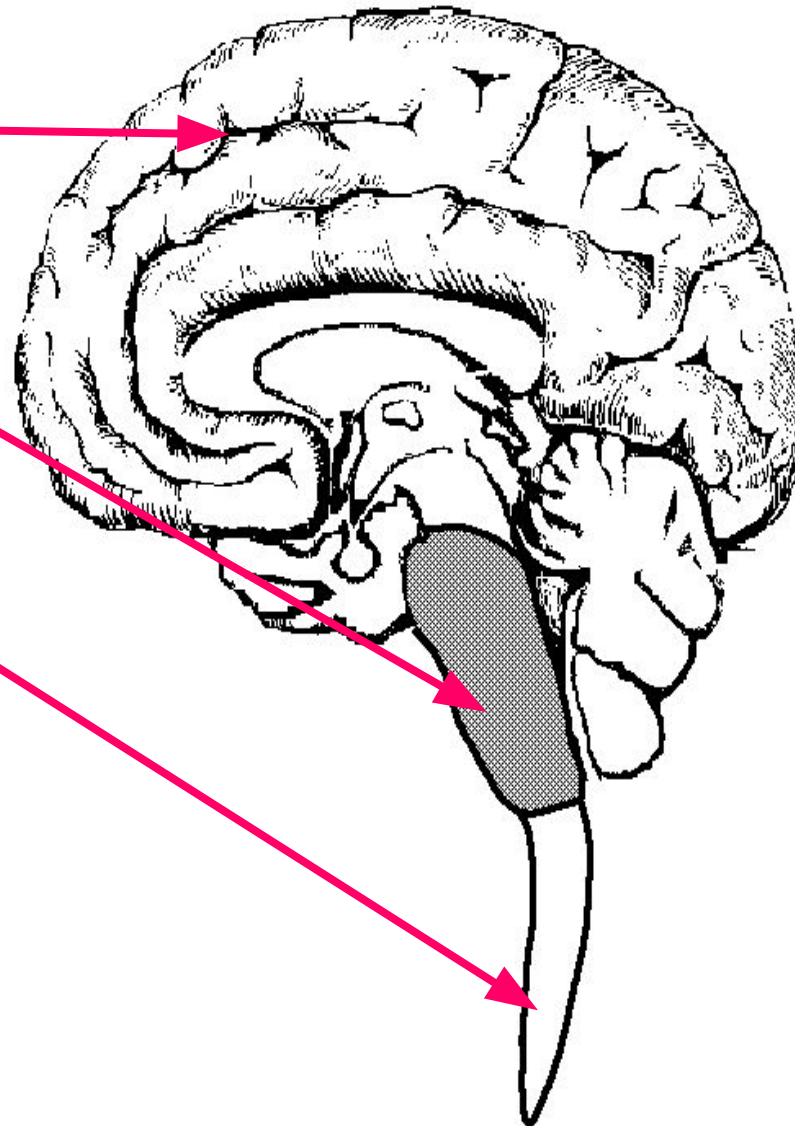
спинной мозг

Функции ЦНС -

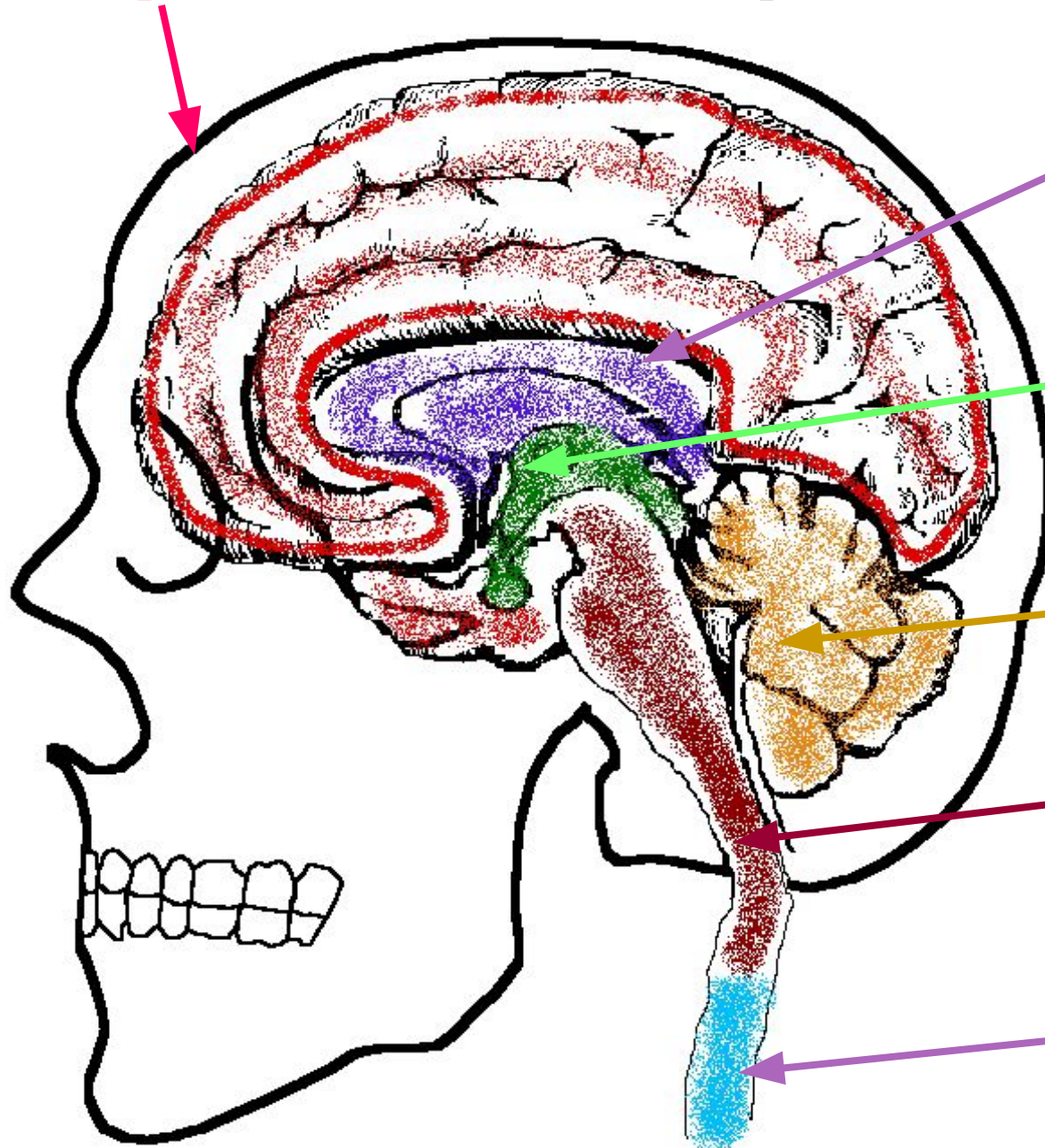
генерация и
переключение нервных
импульсов.

Проявления функций ЦНС -

психика, моторика, нервно-
эндокринная регуляция.



Кора головного мозга - восприятие, память, сложные движения



Лимбическая система -
эмоции, мышечный
тонус

Таламус, гипоталамус,
гипофиз - обмен
веществ

Мозжечек -
координация движений

Продолговатый мозг -
жизненно-важные центры

Спинальный мозг -
движение, секреция.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦНС

Тип действия	Угнетающий	Стимулирующий
НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЙ (общий)	Средства для наркоза Спирт этиловый Снотворные и седативные средства (гипнотивного типа)	Аналептики
ИЗБИРАТЕЛЬНЫЙ (на определенные отделы и/или системы мозга)	Противо-судорожные Антипсихотики Анксиолитики	Психостимуляторы Ноотропы Антидепрессанты

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА.

НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ).

Наркозные средства в адекватных дозах вызывают общее обезболивание и хирургический наркоз.

Наркоз - это временное и обратимое торможение некоторых функций ЦНС, при нем утрачивается сознание, чувствительность, двигательные рефлексy и снижается тонус скелетной мускулатуры. При этом сохраняется на достаточном уровне деятельность жизненно важных центров: дыхательного, сосудодвигательного.

В РАЗВИТИИ НАРКОЗА ВЫДЕЛЯЮТ 4 СТАДИИ:

- **Стадия анальгезии** наступает непосредственно после введения лекарственного средства. Она проявляется утратой болевой чувствительности и угнетением сознания. В этой стадии производят кратковременные оперативные вмешательства (вскрытие гнойника, экстракция зуба).
- **Стадия возбуждения** проявляется бессвязной речевой активностью (крик, ругань, пение), повышенной двигательной активностью, значительными колебаниями АД и ритма дыхания. Возможна остановка дыхания, фибрилляция и остановка сердца. Эта стадия представляет собой вторичное возбуждение, являющееся следствием угнетения коры головного мозга и утраты ею тормозного контроля над подкорковыми центрами мозга.

- **Стадия хирургического наркоза** характеризуется полной утратой чувствительности, боли, сознания, рефлексов и снижением тонуса скелетной мускулатуры. Жизненно важные центры продолговатого мозга – дыхательный и сосудодвигательный умеренно угнетены. В случае передозировки наступает угнетение дыхания и кровообращения. При этом дыхание становится поверхностным и неравномерным, АД существенно снижается, зрачки резко расширяются.
- **Стадия пробуждения.** Начинается через несколько минут после прекращения введения наркозных средств. Скорость пробуждения зависит от скорости выведения средств и быстроты восстановления функции ЦНС и др. органов. После восстановления рефлексов больной обычно засыпает на несколько часов. Сон является следствием оставшегося торможения ЦНС, которое еще сохраняется несколько дней в виде вялости и сонливости. Затем последствия наркоза постепенно проходят.

КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ НАРКОЗА

В зависимости от путей введения средства для наркоза разделяют на средства для:
ингаляционного наркоза и неингаляционного наркоза

Вызываемый ими наркоз соответственно называется *ингаляционным и неингаляционным.*

Ингаляционные		Неингаляционные	
Летучие жидкости	Газообразные вещества	Производные барбитуровой кислоты	Небарбитуровые препараты
1. Эфир для наркоза 2. Фторотан (галотан) 3. Энфлуран 4. Изофлуран	Закись азота	1. тиопентал-натрий 2. гексенал	1. кетамин (калипсол) 2. предион 3. пропанидид 4. натрия оксибутират

Классификация средств для наркоза

I. СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

1.1. Жидкие летучие вещества

Диэтиловый эфир для наркоза, Галотан (Фторотан),
Энфлуран, Метоксифлуран, Трихлорэтилен.

1.2. Газообразные вещества

Азота закись, Циклопропан.

1.3. Комбинированные средства (Официальные смеси)

Азеотропная смесь (*Галотан + Эфир 2:1*),

смесь Шейна-Ашмена (*Циклопропан + Азота закись + Кислород 0,4:1:2*),

ЭФИР ДЛЯ НАРКОЗА (AETHER PRO NARCOSI)

Синоним: Диэтиловый эфир.

Фармакологическое действие. Наркотическое средство.

Показания к применению. Для ингаляционного наркоза при хирургических вмешательствах и длительного обезболивания.

Способ применения и дозы. С помощью специальной интубационной трубки или маски Эсмарха.

Побочное действие. Угнетение дыхания, посленаркозная рвота, гипергликемия, нарушение функции печени и почек, головная боль, раздражение слизистых оболочек дыхательных путей.

Противопоказания. Тяжелые заболевания легких, при декомпенсации сердечной деятельности, тяжелых поражениях почек и др.

Форма выпуска. Флаконы темного стекла по 140 или 150 мл.



ФТОРОТАН (PHTOROTANUM)

Синонимы: Галотан (Halotanium), Наркотан (Narkotan).

Фармакологическое действие. Мощное наркотическое средство.

Показания к применению. Для ингаляционного наркоза при различных хирургических вмешательствах, диагностических исследованиях и в стоматологии.

Способ применения и дозы. В смеси с кислородом с помощью наркозных аппаратов (для вводного наркоза 3—4 об.% во вдыхаемой смеси, для поддержания хирургической стадии — 0,5—1,5 об.%).

Побочное действие. Гипотермия, гипотония, брадикардия, фибрилляция желудочков, тошнота, рвота, головная боль.



АЗОТА ЗАКИСЬ (NITROGENIUM OXYDULATUM)

Фармакологическое действие. Слабое газообразное наркотическое средство. Глубокого наркоза не вызывает. В организме почти не изменяется. Не раздражает слизистые оболочки.

Показания к применению . Обезболивание родов. Малые хирургические вмешательства.

Способ применения и дозы . Вдыхание азота закиси производится с помощью маски или интубации в смеси с кислородом (азота закиси 70—50%-ного и кислорода соответственно 30—50%-ного).

Побочное действие. Отрицательное воздействие на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, печень, почки незначительно. Редко возникают тошнота и рвота.

Противопоказания. Заболевания нервной системы, хронический алкоголизм, острое алкогольное опьянение.

Форма выпуска. В металлических баллонах по 10 л под давлением 50 атмосфер в сгущенном (жидком) состоянии.

Хранение. При комнатной температуре вдали от огня.



⊙ *II. СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА*

⊙ *Короткого действия (наркоз < 15 минут):*

Кетамин, Пропофол, Пропанидид, Пропофол

⊙ *Средней продолжительности действия (20-30 минут):*

Гексенал, Тиопентал-натрий.

⊙ *Длительного действия (> 30-60 минут):*

Натрия оксибутират

- **Тиопентал натрий** длительность наркоза 15-20 мин, без стадии возбуждения, эффект сильнее гексенала.
- **Натрия оксибутират**- производное гамма-аминомасляной кислоты, которая является медиатором торможения в ЦНС. При внутривенном введении наступает сон, затем наркоз через 30-40 мин, длится 2 часа. Используют для базисного наркоза.
- **Кетамин (кеталар, калипсол)**- вызывает общую анальгезию, с частичной утратой сознания и понижением болевой чувствительности, с легким снотворным эффектом. Эффект наступает 30-60 сек и длится 5-10 мин. Применяют для введения в наркоз, при коротковременных болезненных манипуляциях.



КЕТАМИН (KETAMINUM)

Синонимы: Калипсол, Кеталар, Кетанест и др.

Фармакологическое действие. Препарат для общей анестезии с быстрым, выраженным, но непродолжительным действием.

Показания к применению. Вводный и базисный наркоз при кратковременных хирургических вмешательствах, инструментальных исследованиях и болезненных диагностических манипуляциях.

Способ применения и дозы. Вводят внутривенно, внутримышечно в индивидуальных дозах. Средняя доза, вызывающая хирургический наркоз на 5—10 минут, равна 2 м г/кг при внутривенном введении. Доза 10 м г/кг при внутримышечном введении обеспечивает продолжительность анестезии 12—25 минут

Побочное действие. Повышение АД, учащение пульса, нарушение дыхания, галлюцинации, психомоторное возбуждение, нарушения сознания.

Противопоказания. Эклампсия, артериальная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения.

Форма выпуска. 1% -, 5% -, 10% -ный раствор по 2,5 и 10 мл во флаконе.



ДИПРИВАН ИЛИ ПРОПОФОЛ

- Является короткодействующим средством для общей анестезии с быстрым началом действия в течение примерно 30 секунд. Обычно выход из общей анестезии происходит быстро с ясным сознанием и сопровождается низким процентом случаев головной боли, послеоперационной тошноты и рвоты.
- **Показания к применению :**
Диприван является коротко действующим анестезирующим препаратом, вводимым внутривенно, предназначенным для индукции и поддержания общей анестезии.
Диприван можно применять для обеспечения седативного эффекта у взрослых больных, которые получают интенсивную терапию и которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ).
Диприван можно также применять в целях обеспечения седативного эффекта у больных, находящихся в сознании, для проведения хирургических и диагностических процедур.

- **Применение вещества**

- Инсомния (нарушение засыпания и/или раннее пробуждение) – внутрь, премедикация перед диагностическими и хирургическими процедурами (внутри, в/м), длительная седация при интенсивной терапии (в/м), вводный наркоз при ингаляционной анестезии или как снотворное в комбинированном наркозе (в/в), атаралгезия у детей (в/м в сочетании с кетамином).

- **Противопоказания** Гиперчувствительность, расстройства сна при психозах и тяжелых депрессиях, миастения, беременность (I триместр), роды, кормление грудью, детский возраст (для приема внутрь)

- **Взаимодействие.** Потенцирует эффекты транквилизаторов, антидепрессантов, других снотворных средств, анальгетиков, анестетиков, нейролептиков, наркотических ЛС, алкоголя (взаимно). Раствор мидазолама несовместим в одном шприце со щелочными растворами.

- **Сомбревин (Sombrevinum)** Анестетик с ультракоротким наркотическим эффектом. Наркотический эффект после внутривенного введения развивается через 20 - 40 сек. Хирургическая стадия наркоза продолжается 3 - 5 мин. Наркоз наступает без стадии возбуждения. Сознание восстанавливается через 2 - 3 мин после окончания хирургической стадии наркоза; через 20 - 30 мин действие препарата полностью проходит.

- **Применяют** для кратковременного и вводного наркоза. Препаратом удобно пользоваться при кратковременных операциях в амбулаторных условиях и при диагностических исследованиях (биопсия, вправление вывихов, репозиция отломков костей, снятие швов, катетеризация, бронхоскопия и бронхография, удаление зубов и др.). **Препарат противопоказан** при шоке, поражениях печени, недостаточности почек.

Мидазолам

Показания : премедикация перед диагностическими и хирургическими процедурами (внутрь, в/м), длительная седация при интенсивной терапии (в/м), вводный наркоз при ингаляционной анестезии или как снотворное в комбинированном наркозе (в/в), атаралгезия у детей (в/м в сочетании с кетамином).

Противопоказания : гиперчувствительность, расстройства сна при психозах и тяжелых депрессиях, миастения, беременность (I триместр), роды, кормление грудью, детский возраст (для приема внутрь.)

Потенцирует эффекты транквилизаторов, антидепрессантов, других снотворных средств.

Сомбревин

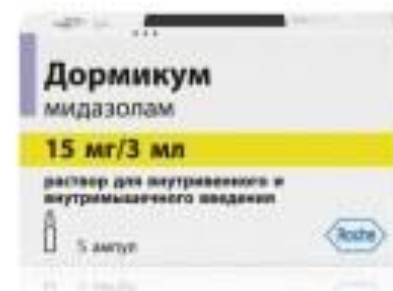
Показания : для кратковременного и вводного наркоза. Анестетик с ультракоротким наркотическим эффектом.

Препаратом удобно пользоваться при кратковременных операциях в амбулаторных условиях и при диагностических исследованиях (биопсия, вправление вывихов, репозиция отломков костей, снятие швов, катетеризация, бронхоскопия и бронхография, удаление зубов и др.).

Противопоказания :

при шоке, поражениях печени, недостаточности почек.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА



ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ (THIOPENTALUM-NATRIUM)

Синоним: Несдонал, и др.

Фармакологическое действие. Оказывает снотворное, а в больших дозах наркотическое действие.

Показания к применению. Для вводного наркоза, при эндоскопических исследованиях, небольших по объему хирургических процедурах.

Способ применения и дозы. Внутривенно медленно (!) взрослым 3—5 м г/кг 2,5%-ного раствора, детям 3 мк/кг до 6мк/кг в зависимости от возраста.

Максимальная разовая доза для взрослых в вену 1 г.

Побочное действие. Ларингоспазм, гипотония, угнетение дыхания и сердечной деятельности.

Противопоказания. Заболевания печени и почек, бронхиальная астма, гипотония, гиповолемия, лихорадочные состояния, воспалительные заболевания носоглотки.

Форма выпуска. Порошок для инъекционного раствора во флаконах по 0,5 и 1 г.



СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

При приеме внутрь быстро всасывается в основном в тонком кишечнике и около 20 % - в желудке. Скорость всасывания в значительной степени зависит от характера содержимого в ж-к-т и интенсивности перистальтики. Особенно быстро резорбтивное действие спирта этилового наступает при приеме натощак. Жиры и углеводы замедляют его всасывание.

При длительном применении этилового спирта может наблюдаться индукция микросомальных ферментов печени, при которой скорость инактивации этилового спирта возрастает. Неизмененный спирт этиловый выделяется легкими, почками, потовыми железами.

Резорбтивное действие этанола направлено в основном на ЦНС. Он оказывает на нее угнетающее действие, которое нарастает с увеличением концентрации спирта в крови и тканях мозга.

Проявляется это в виде трех основных стадий: возбуждения, стадии наркоза и агональной стадии.



АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ЗАВИСИМОСТЬ



СРЕДСТВА ОТ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ : ЭСПЕРАЛЬ

- ⦿ это препарат, который вшивается в жировую клетчатку. Он поддерживает в крови постоянный уровень вещества, вызывающего отвращение к алкоголю. **Эспераль** - одно из самых эффективных средств лечения алкоголизма и профилактики срывов.
- ⦿ **Эспераль** действует по принципу фармакологического сдерживания - формирует стойкий отрицательный эффект на спиртные напитки.и удовольствие от жизни без спиртного.
- ⦿ С точки зрения фармакологического действия, **эспераль** ингибирует фермент ацетальдегиддегидрогеназу, который участвует в метаболизме этилового спирта. Это приводит к увеличению концентрации ацетальдегида - промежуточного метаболита этанола.
- ⦿ Вследствие чего употребление алкоголя на фоне приема эспераль вызывает крайне неприятные ощущения: тошноту, рвоту, тахикардию, снижение артериального давления и другие.

СРЕДСТВА ОТ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

- Механизм действия и показания те же.
- Противопоказания: беременность, тиреотоксикоз, туберкулез, заболевания ССС, аллергия, ЯБЖ
- **Побочные действия:** Таблетки: "металлический" привкус во рту, неприятный запах (обусловленный сероуглеродом) у больных с колостомой, гепатит, полиневропатия нижних конечностей, нервно-психические расстройства, снижение памяти, дезориентация во времени и пространстве, астения, головная боль, кожные аллергические реакции. Таблетки для имплантации: нагноение (в результате трения поясом, преждевременного удаления швов), феномен отторжения (когда таблетки были имплантированы слишком близко от разреза), аллергический дерматит.
- **Способ применения и дозы:** Таблетки: внутрь, утром натощак, перед завтраком, в начале лечения средняя доза - 500 мг/сут, в последующем ее постепенно снижают до 250-125 мг/сут. П/к и в/м (имплантация)

ПРЕПАРАТЫ :



СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

- Лекарственные препараты :

- облегчающие наступление сна;
- нормализующие его глубину, фазность, длительность;
- предупреждающие ночные пробуждения.

Сон — это замедление физиологических процессов для переработки информации и восстановления работоспособности.

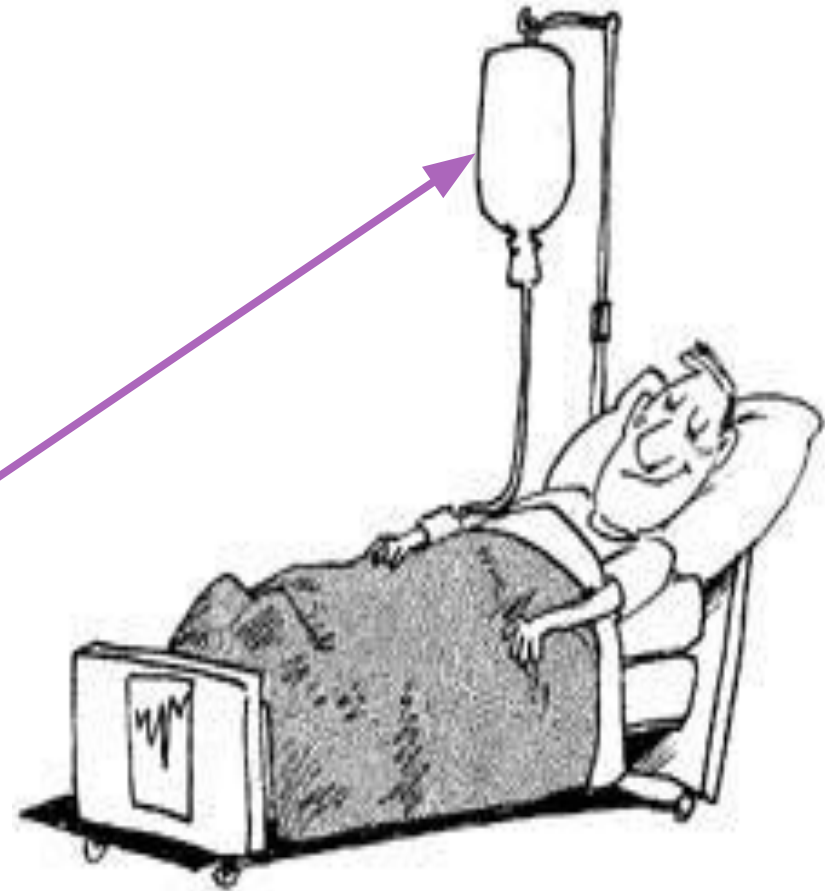
ВИДЫ СНА

1. Естественный - ритмический (ночной), восстановительный.

НОРМАЛЬНЫЙ СОН - быстрое засыпание, несколько чередований фаз медленного и быстрого сна за 6-10 часов, легкое пробуждение. Человек чувствует себя бодрым и выспавшимся.

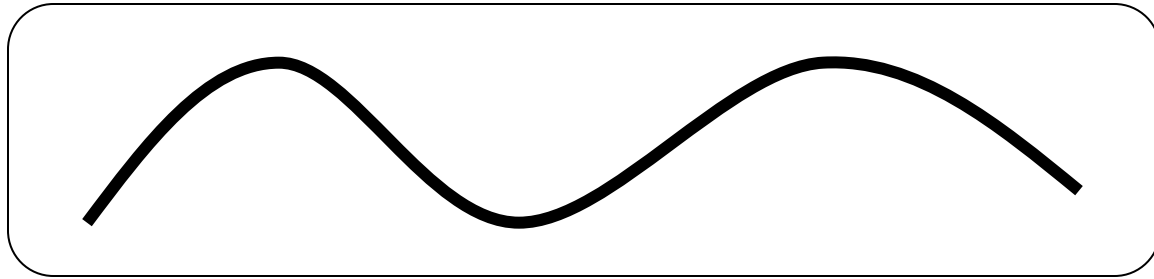
2. Лечебный - медикаментозный, гипнотический, электросон и др.

3. Патологический - количественные и качественные нарушения сна.



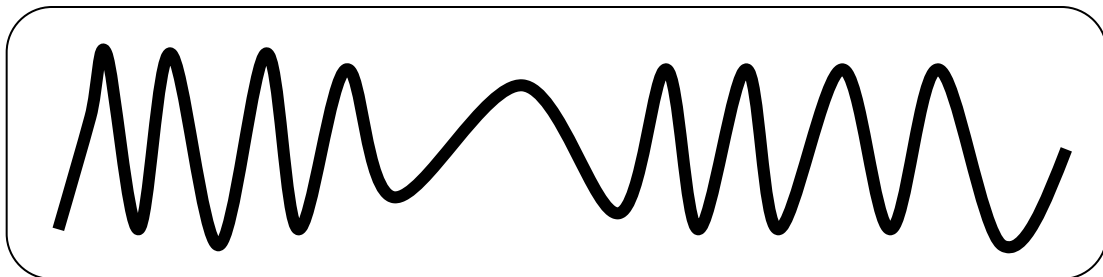
Фазы сна (структура ЭЭГ)

1. Медленноволновой сон (ортодоксальный, спокойный, переднемозговой, синхронизированный, *non-REM-sleep*), продолжительность которого 75-80% от общего времени сна (6 часов).



«Засыпание»

2. Быстроволновой сон (парадоксальный, активный, заднемозговой, десинхронизированный, *REM-sleep*), повторяющийся через каждые 80-90 минут, сопровождающийся сновидениями и быстрыми движениями глаз. Длительность быстроволнового сна составляет 20-25% от общего времени сна (2 часа).



«Сновидения»

Расстройства сна (ВОЗ, 1995 г.)

1. Нарушения засыпания.
2. Нарушения глубины сна (поверхностный сон, тревожные сновидения, частые пробуждения).
3. Нарушения продолжительности сна (недосыпание, длительное окончательное пробуждение).
4. Нарушения структуры сна (соотношений фаз).
5. Десинхронизация сна при авиаперелетах, длительном отсутствии естественного освещения, при вынужденном продолжительном бодрствовании.

СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА.

Применяют при бессоннице.

- *В небольших дозах снотворные оказывают успокаивающее действие;*
- *в средних – снотворное;*
- *в больших – наркотическое.*

Снотворные угнетают синоптическую передачу в различных образованиях ЦНС (в коре больших полушарий, лимбической системе).

Классификация снотворных средств.

- **Барбитураты (фенобарбитал, этаминал-натрий)**

Производные барбитуровой кислоты, облегчая засыпание, резко меняют структуру сна — сокращают продолжительность и фазность «быстрого» сна. После пробуждения могут наблюдаться сонливость, разбитость, нарушение координации движений и другие побочные эффекты.

- **Производные бензодиазепина (диазепам, нитрозепам, феназепам)**

Препараты бензодиазепинового ряда оказывают в той или иной степени седативное действие и способствуют наступлению сна.

- **Циклопироны (Зопиклон, Залеплон)**

- **Препараты разного химического строения : производные мелатонина и H₁-гистаминблокатор (Доксиламин - Донормил)**

ФЕНОБАРБИТАЛ (PHENOBARBITALUM)

Синонимы: Барбинал, Люминал и др.

Фармакологическое действие. Успокаивающее, снотворное, выраженное противозепилептическое.

Показания к применению . Бессонница, повышенная возбудимость нервной системы, эпилепсия, хорея, тремор.

Способ применения и дозы. Как снотворное 0,1–0,2 г на прием за 0,5–1 час до сна, как седативное средство 0,01–0,03–0,05 г в день. При эпилепсии 0,05 г 2 раза в сутки с постепенным повышением дозы на 0,025 г в день. Высшая разовая доза – 0,3 г, суточная – 0,6 г.

Побочное действие. Головная боль, атаксия, при длительном применении привыкание.

Противопоказания. Заболевания печени и почек.

Форма выпуска. Порошок: таблетки по 0,05 и 0,1 г, (№ 6); 0,005 г для детей (№ 6 , 10), 0,2% -ный раствор для приема внутрь во флаконах 100 мл. Список Б.



ПРОИЗВОДНЫЕ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ (БАРБИТУРАТЫ)

- Фенобарбитал входит в состав комбинированных препаратов:
- «Пенталгин»
- «Седалгин»
- «Беллатаминал»
- «Андипал»
- «Валокардин»



БАРБИТУРАТЫ.

Взаимодействуют с медиатором сна ГАМК. При этом тормозной эффект ГАМК усиливается. Фенобарбитал вызывают сон до 8 часов. После применения после пробуждения могут быть ощущение вялости, разбитости, нарушения психомоторных реакций, внимания.

При повторном применении барбитуратов развивается материальная кумуляция. Непрерывное длительное применение барбитуратов приводит к **развитию привыкания** и может стать причиной лекарственной зависимости. При ежедневном использовании барбитуратов привыкание развивается примерно через 2 недели после начала приема.

Зависимость развивается при достаточно больших дозах уже через 1-3 месяца. Отмена препарата сопровождается тяжелыми психическими и соматическими нарушениями (синдром абстиненции). Возникает беспокойство, раздражительность, страх, рвота, нарушение зрения, судороги, ортостатическая гипотензия.

НИТРАЗЕПАМ (NITRAZEPAMUM)

Синонимы: Neozepam, Eunoclin, Radedorm и др.

Фармакологическое действие. Оказывает снотворное, успокаивающее, противотревожное, мышечнорасслабляющее действие и др.

Показания к применению. Нарушение сна различной этиологии, неврозы, психопатии с преобладанием тревоги и беспокойства.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь; в качестве снотворного средства — за полчаса до сна. Разовая доза для взрослых 0,005—0,01 г. Максимальная разовая доза 0,02 г. При курсовом лечении продолжительность применения составляет 30—45 дней.

Побочное действие. Сонливость, вялость, атаксия, нарушение координации движений, головная боль, в редких случаях кожный зуд, тошнота.

Противопоказания. Миастения, беременность, водителям транспорта, лицам, деятельность которых требует быстрой реакции.

Форма выпуска. Таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) в упаковке по 10, 20, 100 штук. Список Б.

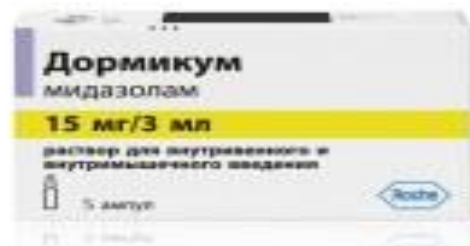


ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА

Устраняют психическое напряжение. Наступающее при этом успокоение способствует наступлению сна. Производные бензодиазепина оказывают также характерно противосудорожное и миорелаксирующее действие. Производные бензодиазепина вызывают сон продолжительностью 6-8 часов. Для препаратов характерно последствие, проявляющееся в сонливости, заторможенности, замедления двигательных и речевых реакций, ухудшения памяти.

При применении нитразепама сон наступает через 30-60 мин и продолжается 8 часов. Последствие выражено мало. Нитразепам усиливает и пролонгирует действие наркотических средств, снотворных и наркотических препаратов, этилового спирта. В отличие от барбитуратов в меньшей степени изменяет структуру сна, менее выражена индукция микросомальных ферментов печени, меньше риск развития лекарственной зависимости.

БЕНЗДИАЗЕПИНЫ



Мидазолам (дормикум)

Нитразепам (радедорм)

ЦИКЛОПИРОЛЛОНЫ

Показания :

Тяжелые нарушения сна с затруднением засыпания.

Принимают внутрь, по 7.5 мг, за 30-40 мин до предполагаемого сна если пациент чувствует, что не может заснуть. Не рекомендуется повторный прием в течение одной ночи. Внутрь, по 7.5 мг, за 30-40 мин до предполагаемого сна.

Длительность применения - не более 2 недель.

Внутрь, по 7.5 мг, за 30-40 мин до предполагаемого сна.

Побочные действия: "Металлический" привкус во рту, тошнота, рвота, психические нарушения (раздражительность, спутанность сознания, подавленное настроение), аллергические реакции (крапивница, сыпь). При пробуждении - сонливость, головокружение, нарушения координации движений,

ПРЕПАРАТЫ ЦИКЛОПИРОЛЛОНОВ

Зопиклон (Имован)



Залеплон (Анданте)



МЕЛАКСЕН

- Аналог гормона шишковидного тела (эпифиза) мелатонина; оказывает адаптогенное, седативное, снотворное действие. Нормализует циркадные ритмы. Увеличивает концентрацию ГАМК и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе.
- Синтез и секреция мелатонина зависят от освещенности - избыток света тормозит его образование, снижение освещенности повышает синтез и секрецию гормона. У человека на ночные часы приходится 70% суточной продукции мелатонина. Под влиянием мелатонина повышается содержание тормозного медиатора ГАМК - в ЦНС и серотонина - в среднем мозге и гипоталамусе.
- **Показания:**Нарушение нормального циркадного ритма (десинхроноз) (вследствие быстрого перемещения между часовыми поясами Земли); утомляемость, нарушения сна (в т.ч. у пациентов пожилого возраста); депрессивный синдром.
- *Внутри*, за 15 мин до сна, запивая небольшим количеством воды

ДОНОРМИЛ

- Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов из группы этаноламинов. Препарат оказывает снотворное, седативное и м-холиноблокирующее действие. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, при этом не изменяет фазы сна.
- Длительность действия – 6-8 ч.
- Принимается по одной таблетке за 30-40 минут перед сном.
- Продолжительность лечения – 2-5 дней.

БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЕ СНОТВОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Мелаксен



Донормил

Аналог гормона шишковидного тела (эпифиза) мелатонина; оказывает адаптогенное, седативное, снотворное действие. Нормализует циркадные ритмы. Увеличивает концентрацию ГАМК и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе

Синтез и секреция мелатонина зависят от освещенности - избыток света тормозит его образование, снижение освещенности повышает синтез и секрецию гормона. У человека на ночные часы приходится 70% суточной продукции мелатонина. Под влиянием мелатонина повышается содержание тормозного медиатора ГАМК - в ЦНС и серотонина - в среднем мозге и гипоталамусе.

Показания: Нарушение нормального циркадного ритма (десинхроноз) (вследствие быстрого перемещения между часовыми поясами Земли); утомляемость, нарушения сна (в т.ч. у пациентов пожилого возраста); депрессивный синдром.

Внутрь, за 15 мин до сна, запивая небольшим количеством воды

Продолжительность лечения — 2–5 дней. Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов из группы этаноламинов. Препарат оказывает снотворное, седативное и м-холиноблокирующее действие. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, при этом не изменяет фазы сна. Длительность действия — 6–8 ч.

Фенобарбитал для приема внутрь ребенку 5 мес :

Rp: Tab. Phenobarbitali 0,005 (0,05; 0,1)

D.t.d. N 20.

S. по $\frac{1}{2}$ таблетки 2 р/д перед сном (5-8 мг/кг/сут или 0,01 г/год жизни)

Фенобарбитал – таблетки :

Rp: Phenobarbitali 0,05

D. t. d. N 10 in tab.

S. По 1 таблетке на ночь.

Нитразепам - таблетки :

Rp: Nitrazepamі 0,005

D. t. d. N 20 in tab.

S. По 1 таблетке за 30 минут до сна.

IV. ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

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, угнетением ЦНС.

2. Малые судорожные припадки (абсанс)

(*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.

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИЛЕПСИИ:

1. Большие эпилептические припадки (Grand mal)

Аура

Тонические судороги

Клонические судороги

Сон

2. Малые приступы (Petit mal)

3. Психические эквиваленты

4. Миоклонус-эпилепсия

Тоническая фаза судорог



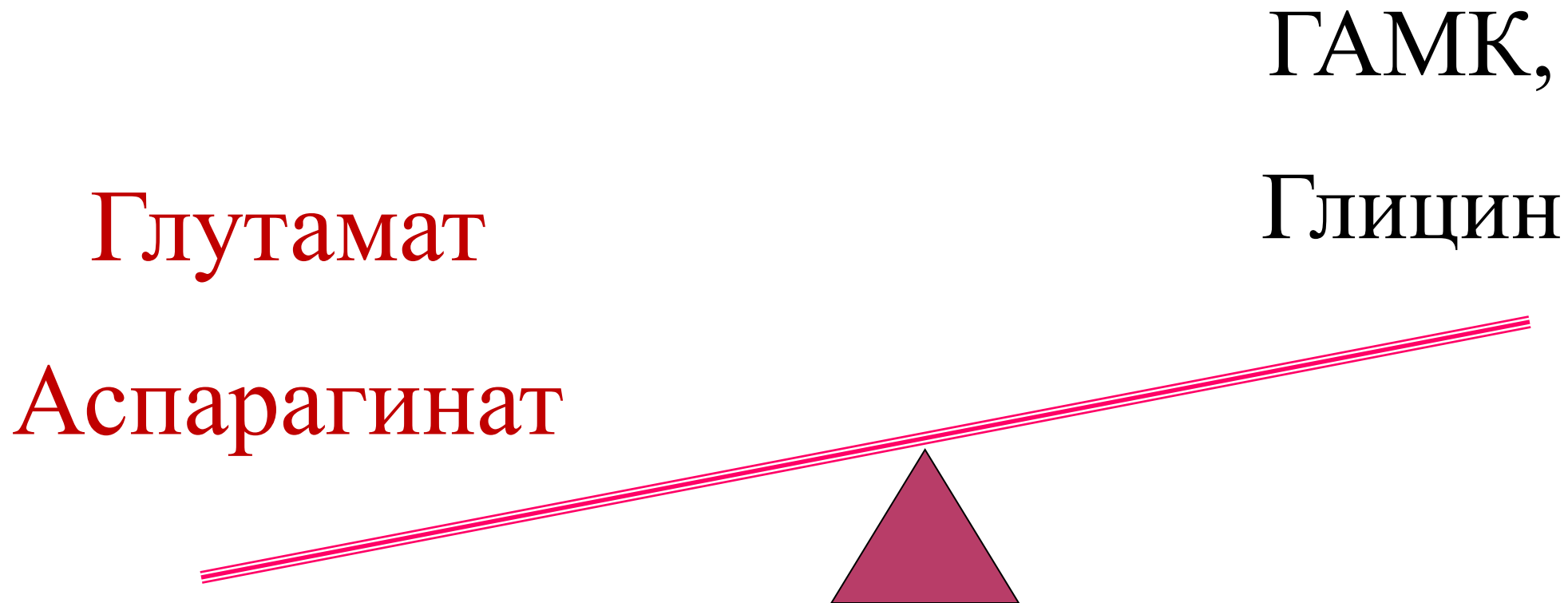
Клоническая фаза судорог

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- *Лекарственные препараты, которые применяются для предупреждения или уменьшения интенсивности и частоты судорог или их эквивалентов, наблюдаемых при периодически возникающих приступах различных форм эпилепсии.*

Причина развития центральных судорог

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



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

- ◎ Снижение возбудимости нейронов
эпилептического очага
- ◎ Накопление ГАМК

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПО ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ

Производные **барбитуровой кислоты** – Фенобарбитал

Производные **гидантоина** – Фенитоин (Дифенин)

Сукцинимиды – Этосуксимид

Иминостильбены – Карбамазепин (Тегретол)

Бензодиазепины – Клоназепам (Антелепсин)

Вальпроаты – Кислота вальпроевая (Ацедипрол, Конвулекс, Депакин)

Разные средства – Ламотриджин, Габапентин,

Гексамидин, Баклофен,

Толперизон (Мидокалм), Топирамат

Тизанидин (Сирдалуд), Вигабатрин,

Тиагабин

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

по применению при определенных формах эпилепсии:

1. Генерализованная форма эпилепсии:

- Большие припадки (тонико-клонические судороги): вальпроат натрия, карбамазепин, ламотриджин, фенобарбитал, дифенин, гексамидин, топирамат, бензонал.
- Эпилептический статус: диазепам, лоразепам, клоназепам, фенобарбитал-натрий, дифенин-натрий, средства для наркоза.
- Малые припадки (абсанс): этосуксимид, вальпроат натрия, клоназепам, ламотриджин, триметин.
- Миоклонус-эпилепсия: клоназепам, вальпроаты, ламотриджин, нитрозепама.

2. Фокальные (парциальные) формы эпилепсии: карбамазепин, вальпроаты, дифенин, ламотриджин, фенобарбитал, гексамидин, клоназепам, топирамат, габапентин, тиагабин, вигабатрин.

Основные противоэпилептические препараты

ВОЗ определяет как необходимые (должны быть доступны всегда) следующие препараты:

- вальпроат натрия,
- карбамазепин,
 - фенитоин,
- фенобарбитал,
- этосуксимид,
 - диазепам.

ОБЩИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

- I. Гипно-седативное действие
(сонливость, вялость, заторможенность, снижение внимания) - сильнее всего выражено у фенобарбитала.
- 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 ГАМК_A - рецепторным комплексом

PHENOBARBITALUM (порошок и таблетки по 0,005, 0, 05, 0, 1)

Фенобарбитал для лечения эпилепсии используют в сублипнотической дозе (от 60 до 180 мг). Он является лучшим средством для начала лечения любой формы эпилепсии, за исключением Petit mal.

*Бензобарбитал** (*Benzobarbitalum*) таблетки по 0,1 отличается меньшим снотворным и седативным действием.

ФЕНОБАРБИТАЛ - ИНДУКТОР АКТИВНОСТИ ЭНЗИМОВ ПЕЧЕНИ

- В результате индукции активности цитохрома Р-450 ускоряется образование неактивных метаболитов ряда эндогенных веществ (витаминов Д, К, В). Это приводит к возникновению остеопатии, мегалобластической анемии, гипопротеинемии, геморрагий.
- Для профилактики этих осложнений больные, длительно получающие фенобарбитал, должны дополнительно принимать препараты витаминов Д, К, В, а также соли кальция.

ПРЕПАРАТЫ ГИДАНТОИНА - ДИФЕНИН

Более избирателен и наиболее эффективен при больших судорожных припадках. Не оказывает общего угнетающего действия на ЦНС, отсутствует практически седативный эффект *Dipheninum* - официальный препарат в таблетках по 0,117.

Механизм действия: устраняет повышенную проницаемость ионов натрия (Na) через клеточную мембрану нейронов эпилептогенного очага. Этим дифенин препятствует возникновению в них патологических разрядов, инициирующих припадок.

ДИФЕНИН. ДРУГИЕ ЭФФЕКТЫ:

- обладает противоаритмическим действием
- индуктор микросомальных ферментов печени

Побочные эффекты:

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

Противопоказания:

- нарушение функции печени и почек
- сердечная недостаточность

ИМИНОСТИЛЬБЕНЫ

Карбамазепин Carbamazepine Таблетки по 0,2 г (Тегретол, Финлепсин)

- при больших судорожных припадках; при смешанных формах эпилепсии; иногда при малых приступах.
- эффективное средство лечения невралгии тройничного нерва (снимает боли).
- Механизм действия: блокирует натриевые каналы нейрональной мембраны очага эпилепсии. По структуре близок к ТЦА имизину.
- **Индуктор ферментов печени**
- Побочные эффекты: угнетение кроветворения (как белого, так и красного ростка)

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА

Клоназепам (антелепсин) Слоназератит в табл. по 0, 001

Механизм действия: взаимодействие с ГАМК_A - рецепторным комплексом

Помимо противосудорожного действия благоприятно влияет на психо-эмоциональный статус больных эпилепсией. Часто используют при миоклонус-эпилепсии.

В педиатрии применяют наиболее часто при малых припадках типа абсанса.

ВАЛЬПРОАТЫ

Вальпроевая кислота - предупреждает любые формы судорог.

Natrium valproicum в таблетках и капсулах по 0, 15 и 0, 3

- эффективен при всех формах эпилепсии, при миоклонус-эпилепсии, однако только при малых припадках типа абсансов может применяться самостоятельно,

Механизм действия: увеличивает содержание ГАМК в мозге.

Побочные эффекты:

- ⊙ поражения печени и поджелудочной железы
- ⊙ угнетение кроветворения (мегакариоцитарного ростка - тромбоцитопения)

СУКЦИНИМИДЫ. ПРОИЗВОДНЫЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ

- ⊙ Ethosuximidum (капс. по 0, 25; флаконы по 50 ml; назначают 4-6 раз в день)
- ⊙ Наиболее активен при малых припадках
- ⊙ Механизм действия: блокирует кальциевые каналы Т-типа, снижает поступление кальция в нейрон.
- ⊙ Побочные эффекты относительно редки: диспепсия (тошнота, рвота), угнетение кроветворения (обязателен контроль клеточного состава крови в процессе лечения), сонливость
- ⊙ Противопоказания: тяжелые заболевания печени и почек

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Препараты	Нежелательные эффекты
Фенобарбитал (люминал)	Кумуляция, седативное, снотворное влияние, нарушение памяти, аллергия, психическая и физическая зависимость
Дифенин (фенитоин)	Нейротоксичность, гепатотоксичность, атаксия, головокружение, нарушение речи, двоение в глазах, нистагм, судороги, галлюцинации, нейропатия, гиперпазия десен, кровотечение, аллергия
Карбамазепин (финлепсин)	Сонливость, головокружение, диплопия, гепатотоксичность, лейкопения, тромбоцитопения, аритмии, анемия
Этосуксимид	Сонливость, летаргия, головокружение головная боль, икота, паркинсонизм, светобоязнь, апластическая анемия
Вальпроаты	Гепатотоксичность, седация, атаксия, тремор, повышение аппетита, аллергия, поликистоз яичек, редко синдром Рейе, панкреатит

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Препараты	Нежелательные эффекты
Ламотриджин	Редко головокружения, атаксия, сыпь
Габапентин (нейронтин)	Редко сонливость, нервозность, головокружение, головная боль, амнезия, слепота, ринит, фарингит, миалгия
Бензодиазепины	Сонливость, летаргия, антеградная амнезия, слабость, атаксия, головокружение, нарушение речи (дизартрия), агрессия, раздражительность, снижение концентрации внимания, анорексия, психическая и физическая зависимость, привыкание к дозе, остановка дыхания
Гексамидин (примидон)	Седация, атаксия, диплопия, психоз, нистагм, тромбоцитопения, рвота, лейкопения, лимфаденопатия, гиповитаминоз

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

- следующие одни за другими или непрекращающиеся генерализованные судороги.
- ◎ **Эпилептический статус** – состояние, при котором припадок продолжается часами без перерыва либо приступы следуют друг за другом, а в промежутке между ними сознание полностью не восстанавливается.
- ◎ Угроза жизни возникает лишь при генерализованных судорогах и дыхательных расстройствах.
- ◎ **Смертность при эпилептическом статусе достигает 5–15%.** Если он затягивается, более чем в 50% случаев возникает вторичное повреждение мозга, способное привести к **слабоумию**.
- ◎ Ввиду этой угрозы, больному с длительными судорогами необходима экстренная медицинская помощь.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ЭПИПРИПАДКЕ

Судорожный приступ эпилепсии может привести в шок любого человека, который станет его свидетелем!



1. Поддержание дыхания и кровообращения.
2. Введение внутривенно диазепама (реланиум) в дозе 10-20 мг 1-2 ампулы на изотоническом растворе натрия хлорида или 20 - 40% глюкозе
3. Если диазепам не удастся ввести в вену, то эту же дозу препарата при эпилептическом статусе можно ввести ректально. Внутримышечное введение диазепама неэффективно (так можно вводить лишь другие бензодиазепины – мидазолам, 5-10 мг, или лоразепам, 4 мг).
4. При неэффективности перечисленных мер на догоспитальном этапе возможно: введение барбитуратов, наркоз закисью азота в смеси с кислородом (2:1).
5. Одновременно при эпилептическом статусе следует принять меры по снижению температуры (внешнее охлаждение), поддержанию артериального давления (после первоначальной артериальной гипертензии АД может падать, что требует введения жидкости и вазотоников).

СПАСТИЧНОСТЬ

- состояние, характеризующееся растормаживанием спинальных мотонейронов, что и ведет к повышению мышечного тонуса и появлению ряда характерных симптомов для спастики, напр. феномена “складного ножа”. Встречается при ряде заболеваний нервной системы, таких как:

1. Травмы позвоночника и спинного мозга
2. Сосудистые заболевания спинного и головного мозга
3. Последствия нейроинфекций
4. Рассеянный склероз.
5. Детский церебральный паралич

В качестве лекарственных препаратов для лечения спастичности в России применяются Баклофен, Толперизон (Мидокалм), Тизанидин (Сирдалуд).

У.ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



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

Проявления заболевания:

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

Паркинсонизм описан английским врачом Джеймсом

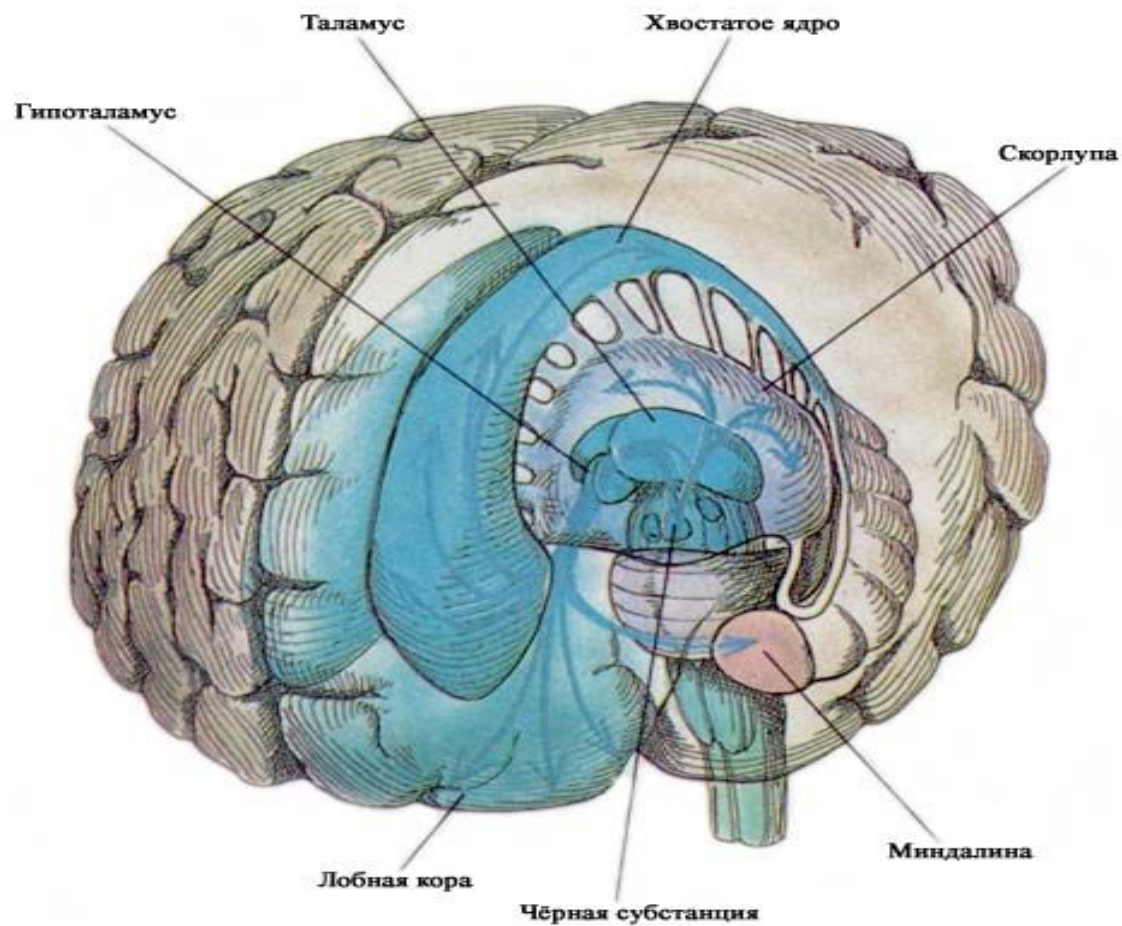
Паркинсоном в XVIII веке, встречается у 1% населения до 60 лет и у 5% более старшего возраста.

Причина болезни - аутосомно-доминантное наследование
неполноценности ферментативных систем обмена катехоламинов
в

ЦНС (или свободные радикалы).

Причина синдрома – инфекции (энцефалит), травмы, отравления и RW.

При болезни Паркинсона поражается участок мозга, называемый **черная субстанция**, где вырабатывается **дофамин**. Черная субстанция при паркинсонизме постепенно обесцвечивается, т. к. в ней гибнут нейроны, содержащие пигмент нейромеланин. Данный пигмент образуется из катехоламинов ДОФА и дофамина.



ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- это лекарственные средства, применяемые для лечения экстрапирамидных двигательных нарушений
 - Болезнь Паркинсона
 - Вторичный паркинсонизм

Формы паркинсонизма:

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

НЕСКОЛЬКО ПРИНЦИПИАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В ВИДЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ:

- ⊙ 1) повышение синтеза дофамина в головном мозге;
- ⊙ 2) прямая стимуляция рецепторов, чувствительных к дофамину;
- ⊙ 3) стимуляция процесса высвобождения дофамина из пресинаптического пространства;
- ⊙ 4) торможение процесса обратного поглощения дофамина из синаптической щели пресинаптическими структурами;
- ⊙ 5) торможение процесса метаболизма (распада) дофамина (20% ДА разрушается в синаптической щели с помощью 2-х ферментов MAO и КОМТ)

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

I. Вещества, активирующие дофаминергические влияния

1. Предшественник дофамина

○ Леводопа

2. Средства, стимулирующие дофаминовые рецепторы (дофаминомиметики)

○ Бромокриптин

○ Ропинирол

3. Ингибиторы моноаминоксидазы В

○ Селегилин

II. Вещества, угнетающие глутаматергические влияния

○ Мидантан

III. Вещества, угнетающие холинергические влияния

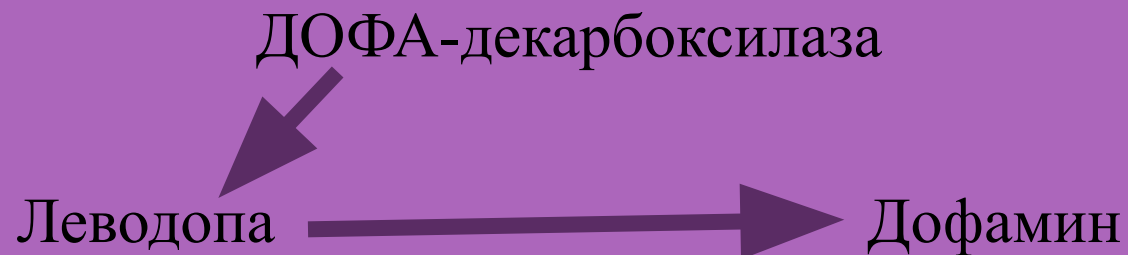
○ Циклодол

○ Бипериден; тремблекс (центральный холинолитик пролонгированного действия).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

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

В неповрежденных дофаминергических нейронах:



В меньшей степени уменьшает ригидность, не влияет на тремор.
(Levodopa; L-ДОФА, леводопа; в табл. по 0, 25; 0, 5).

Побочные эффекты - значительная часть связана с периферическим декарбоксилированием L-ДОФА. Образовавшийся в периферических тканях дофамин не проникает в мозг и вызывает ряд побочных эффектов:

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

КОМБИНАЦИИ ЛЕВОДОПЫ С ИНГИБИТОРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ДОФА-ДЕКАРБОКСИЛАЗЫ, НЕ ПРОНИКАЮЩИМИ ЧЕРЕЗ ГЭБ:

- ⊙ **Наком НАКОМ или синимет** (леводопа плюс карбидопа):
Levodopa and decarboxylase inhibitor
Наком таблетки 25мг/250мг №100
- ⊙ **Мадопар** (леводопа плюс бенсеразид).
Мадопар 250 (50мг/200мг)



Кроме того, для повышения эффективности леводопы одновременно назначают **ингибиторы КОМТ**. Таким препаратом является **Энтакапон** (табл. 100, 200 мг **Комтан, Толкапон**). Это позволяет снизить назначаемую дозу леводопы и уменьшить побочные эффекты. Уменьшает выраженность синдрома включения/выключения».



Прямые стимуляторы рецепторов,
чувствительных к дофамину –
агонисты дофаминовых рецепторов :

Парлодел (бромокриптин), Перголид (Пермокс),
Прамипексол (Мираплекс), Ропинерол (Реквил).

Парлодел® (Бромокриптин* (Bromocriptine*), Parlodel®

Табл. /Капс.
0,0025;
0,005; 0,01

Представляет собой полусинтетическое производное алкалоида спорыньи — эргокриптина.

Применяется в неврологии, эндокринологии и гинекологии.

- Подавляет физиологическую лактацию.
- Нормализует менструальную функцию.
- Замедляет рост пролактиномы.
- Уменьшает размеры и количество кист в молочной железе.



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.

Препараты, влияющие на катаболизм (блокирование ферментов МАО и КОМТ)

От 10% до 20% находящегося в синаптической щели дофамина инактивируется с помощью ферментов моноаминоксидазы (МАО) и катехол-О-метил-трансферазы (КОМТ). МАО разделяют на две группы - МАО-А и МАО-В.

МАО-А инактивирует серотонин и норадреналин, МАО-В - участвует в метаболизме дофамина. К ингибиторам МАО-В относится препарат *Селегилин*. Он, 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.

СЕЛЕГИЛИН* (SELEGILINE*) 1 ТАБЛЕТКА СОДЕРЖИТ
СЕЛЕГИЛИНА ГИДРОХЛОРИДА 5 МГ;



Однократный прием 5 мг препарата ингибирует 50% МАО в ЦНС. Период восстановления фермента - 14 дней.

II. ВЕЩЕСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ

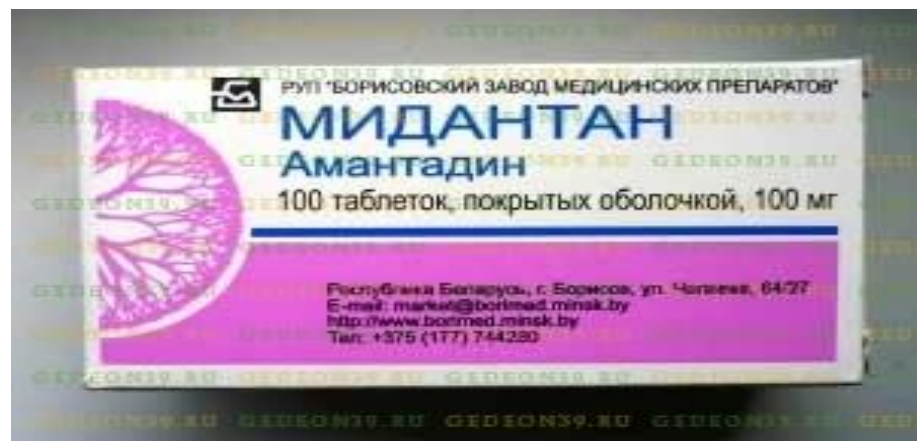
Мидантан (амантадин)

- Стимуляция освобождение дофамина из пресинаптического пространства
- Блокирует глутаматные NMDA-рецепторы и тем самым уменьшает ригидность, тремор и гипокинезию.
- Обладает нейропротективным эффектом.
- Эффект наступает через 1-2 сутки.
- Побочные эффекты: бессонница, галлюцинация, гипотензия, диспепсия, головная боль.

АМАНТАДИН* (AMANTADINE)

Противопаркинсоническое и противовирусное средство. Блокирует глутаматные **NMDA**-рецепторы (в т.ч. в черной субстанции), тем самым снижая чрезмерное стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум, развивающееся на фоне недостаточного выделения дофамина

Мидантан (Midantanum) Табл. покрытые оболочкой 0,1



ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

- ⦿ Способны уменьшать или устранять экстрапирамидные расстройства.
- ⦿ Эффективно уменьшают тремор, в меньшей степени – ригидность и гипокинезию.
- ⦿ Длительный прием приводит к привыканию.
- ⦿ Нежелательные эффекты: сухость во рту, тахикардия, нарушение аккомодации, запоры, снижение памяти, редко возбуждение, галлюцинация.
- ⦿ Противопоказаны при глаукоме, аденоме простаты, аритмии, болезнях печени и почек.

Тригексифенидил (циклодол) Cyclodolum; в табл. по 0,002. Оказывает как центральный, так и периферический М-холиноблок. эффекты

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.



ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

- Препараты, 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.

ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ПРИСТУПОВ

I. Парциальные приступы

1. **Простые** (сознание сохранено, очаговые нарушения в зависимости от локализации очага).
2. **Сложные** (сознание нарушено, психомоторные нарушения).

II. Генерализованные приступы

1. **Большие** (потеря сознания, клоникотонические судороги).
2. **Малые** (абсансы).
3. **Миоклонические приступы**
4. **Эпилептический статус**

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ ЛС

I. ГАМК-ергические средства:

Барбитураты *Фенобарбитал*

Бензодиазепины *Клоназепам*

Вальпроаты (блокаторы ГАМК-трансаминазы и Ca^{2+} каналов)

Натрия вальпроат* (300 мг) Антагонисты инактивации ГАМК:

Вигабатрин.

Блокаторы обратного захвата ГАМК: *Тиагабин.*

II. Блокаторы Ca^{2+} каналов Т-типа:

Сукцинимиды

Этосуксимид

Блокатор Ca^{++} каналов N-типа

Леветирацетам

III. Блокаторы натриевых каналов

Иминостильбены :

Карбамазепин* (Тегретол, Финлепсин 200 мг)

Производные гидантоина : Фенитоин (Дифенин)

Блокаторы натриевых каналов : Лакосамид (Вимпат), Топирамат

IV. Ингибиторы возбуждающих АМК, блокаторы Na^+
и Ca^{2+} каналов : Ламотриджин*

V. ЛС, купирующие эпилептический статус :

Диазепам, средства для наркоза.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

1. Средства для предупреждения больших приступов:

Фенобарбитал Фенитоин

Карбамазепин Ламотриджин

Клоназепам Леветирацетам

2. Средства для предупреждения малых приступов :

Этосуксимид Ламотриджин

3. Средства при парциальных приступах :

*Карбамазепин, Ламотриджин, Габапентин,
Леветирацетам.*

4. Средства при миоклонусе : *Натрия вальпроат*

5. Средства для купирования эпилептического статуса

Диазепам

Вальпроевая кислота (300 мг) - предупреждает любые формы судорог.

Блокирует натриевые каналы

Активирует образование и уменьшает разрушение ГАМК, способствует развитию торможения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - легко всасывается из ЖКТ в кровь, C_{\max} - через 2 ч (зависит от лекарственной формы). Связывание с белками крови - дозозависимое: 90-95% при низкой концентрации препарата в сыворотке крови. 80-85% при увеличении его концентрации. $T_{1/2}$ от 6 до 16 ч. Метаболизируется в печени. Выделяется с мочой.

Побочные эффекты - панкреатит, ухудшение свертываемости крови; нарушения зрения (диплопия, нистагм), сонливость. Оказывает тератогенное действие. Снижает гемокоагуляцию.

Карбамазепин (Тегретол, Финлепсин - 200 мг)

Производное иминостильбена

Уменьшает входение Na^+ в нейроны и бл-т пресин Na^+ каналы.

Снижает активность эпилептогенного очага и распространение импульсов на другие участки мозга.

Оказывает :выраженное противосудорожное (противоэпилептическое),

антидепрессивное (тимолептическое),

нормотимическое и

обезболивающее действие (невралгия тройничного нерва).

Фармакокинетика - полностью всасывается из ЖКТ в кровь. C_{max} - в теч 4,5 часов. $T_{1/2}$ 5-8 часов.

Белками плазмы связывается на 76%.

Метаболизируется в печени (97%). Выв с мочой (72%) и ч-з ЖКТ (28%).

Много побочных эффектов: нарушение психики, кроветворения и др.

Фенобарбитал

Таблетки 0,05 и 0,1

Потенцирует тормозное действие ГАМК, блокирует возбуждающее действие глутаминовой кислоты.

Способен накапливаться в организме.

Вызывает сонливость.

Фенитоин (дифенин)

Уменьшает поступление Na^+ в нейроны, способствует торможению, снижает распространение импульсов из эпилептического очага на другие отделы мозга.

почти не вызывает сонливость.

Оказывает противоаритмическое действие.

Анальгетическое действие при невралгии тройничного нерва.

- Побочные эффекты: вызывает головокружение, возбуждение, тошноту, рвоту, тремор, нистагм, атаксию, диплопию, гирсутизм; гиперплазию десен (особенно у молодых людей), снижение уровня фолатов и мегалобластную анемию, остеомалацию (связано с нарушением метаболизма витамина D), аллергические реакции и др. тератогенное действие.
- Вызывает индукцию микросомальных ферментов в печени и ускоряет метаболизм ЛС (кортикостероиды, эстрогены, теофиллин),

Клоназепам

Таблетки 0,001

Производное бензодиазепина.

Потенцирует тормозное действие ГАМК.

Этосуксимид (Суксилеп)

Таблетки 0,025

Уменьшает поступ ионов Ca^+ в нейроны.

Способствует развитию торможения.

⦿ для лечения малых приступов эпилепсии

ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ (КЕПРА)

- Снижает Ca^{++} токи в каналах N типа,
- Ф/кин: быстрая абсорбция, высокая биодоступность. Мин. Метаболизм, не влияет на цит. р450., св с бел. 10%
- Эфф. При парциальной и генерализованной эпилепсии, миоклонических судорогах
- Доза 250 мг*2 р/д , 500 мг*2р/д

Ламотриджин

Таблетки 0,005 - 0,01- 0,02

Производное фенилтриамина.

Блокирует натриевые каналы в нейронах мозга, уменьшает экзоцитоз глутаминовой кислоты в синапсах, способствует развитию торможения.

Эффективен при всех формах эпилепсии.

Назначают для лечения эпилепсии, устойчивой к другим противо-эпилептическим средствам

Габапентин (конвалис, тебантин)

Аналог ГАМК, но не обладает ГАМК-ергическими свойствами и не влияет на метаболизм ГАМК.

Увеличивает синтез ГАМК

Подавляет поток ионов кальция

Таблетки 0,1-0,3-0,4

Применяют при парциальных приступах.

Аксиолитический эффект

Обезболивающий эффект (нейропатическая боль)

ВИГАБАТРИН (САБРИЛ)

- Ингибирует ГАМК – трансаминазу, препятствует инактивации ГАМК.
- Назначают при неэффективности других препаратов

ПРЕГАБАЛИН

- Показания:

Эпилепсия, нейропатическая боль, фибромиалгия,

Тревожное расстройство

Таблетки 75, 150, 300 мг * 2 р/д

Диазепам

Раствор для инъекций

0,5% - 2 мл, в/в

Производное бензодиазепина.

По механизму действия аналогичен нитразепаму.

Спасибо за внимание !