

Противоэпилептические препараты

Подготовил: студент 4 курса
Хорольский Руслан

План:

- 1) Эпилепсия
- 2) типы эпилептических приступов
- 3) противоэпилептические препараты
- 4) бензодиапены:
 - механизм действия
 - основные эффекты
 - побочные эффекты
 - дополнительная область применения

Эпилепсия

- Эпилептический приступ — преходящие клинические проявления патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга. Приступы не всегда означают, что у человека есть эпилепсия, если не соблюдаются критерии диагностики эпилепсии. Поскольку существует ряд условий, которые могут быть связаны с пароксизмальными событиями, которые могут имитировать приступы/эпилепсию, их следует тщательно исключить.

- Инициируют эпилептические припадки клетки-пейсмейкеры, которые отличаются нестабильностью мембранного потенциала покоя.
- Причины развития эпилепсии: нарушение баланса между тормозными и возбуждающими медиаторами в сторону последних.

Типы эпилептических приступов

Приступы эпилепсии делятся на 2 типа:

- 1) Генерализованные
- 2) Фокальные

Генерализованный приступ

- Генерализованный приступ – возникает в определенной точке и быстро распространяется по двусторонним сетям. Такие двусторонние сети могут включать корковые и подкорковые структуры, но не обязательно всю кору. Хотя отдельные приступы могут являться локализованными, местоположение и латерализация не согласуются от приступа к приступу.

- Генерализованные судорожные приступы подразделяются на следующие типы:
- С моторным началом:
 - тонико-клонические и их варианты;
 - тонические;
 - атонические;
 - миоклонические;
 - миоклонико-атонические;
 - эпилептические спазмы.
- С немоторным началом:
 - типичные абсансы;
 - атипичные абсансы;
 - миоклонические;
 - абсансы с миоклонией век.

Абсанс(малый припадок)

- Типичные абсансы представляют собой генерализованные приступы с внезапным началом и отключением сознания, которое может варьировать по выраженности. Память о событиях во время приступа обычно нарушается, хотя может быть некоторое сохранение внимания, особенно у подростков. Могут возникать клонические движения век, головы, бровей, подбородка, периоральных или других частей лица, чаще всего при частоте 3 Гц. Миоклонус конечностей встречается редко.

Фокальные приступы:

- Фокальные приступы - возникают из сетей, ограниченных одним полушарием. Они могут быть узко локализованы или распространены более широко. Фокальные приступы могут возникать из подкорковых структур. Для каждого типа приступов иктальное начало является стойким от одного приступа к другому, с предпочтительной схемой распространения.

Фокальные приступы

- Могут возникать приступы, имитирующие фокальные приступы, но не являющиеся ими.
- При классификации фокального приступа сначала определяют уровень осознанности - это позволяет определить локализацию приступа в головном мозге. А так же это необходимо для принятия мер безопасности.
- Иногда очаг фокального приступа может распространяться по сетям переходя на второе полушарие: вторично генерализованный **(Фокальный приступ с эволюцией в билатеральный тонико-клонический приступ)**.

- Для классификации фокальных приступов утверждены следующие признаки (классифицируют по самому первому признаку):
- осознанность или снижение осознанности;
- моторное начало;
- тонико-клонические и их варианты;
 - тонические;
 - атонические;
 - миоклонические;
 - миоклонико-атонические;
 - эпилептические спазмы и др.
- немоторное начало:
 - -сенсорный приступ;
 - -фокальный когнитивный приступ;
 - -фокальный эмоциональный приступ;
 - -фокальный вегетативный приступ;
 - -фокальный приступ с остановкой активности.

Противоэпилептические препараты

Для предотвращения эпилептических приступов существуют различные препараты, но их точный механизм действия до сих пор изучается.

Однако в настоящее время выделяют следующие механизмы воздействия препаратов:

- 1) торможение активирующих нейронов
- 2) активация тормозных механизмов
- 3) влияние на ионные каналы

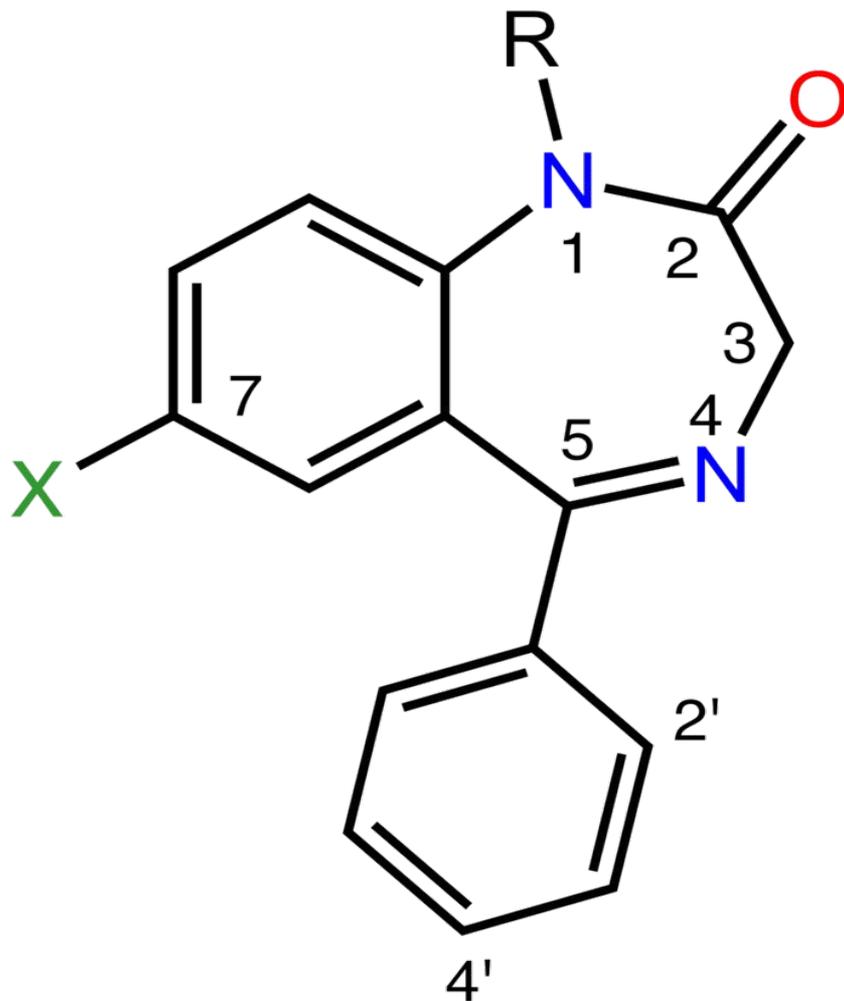
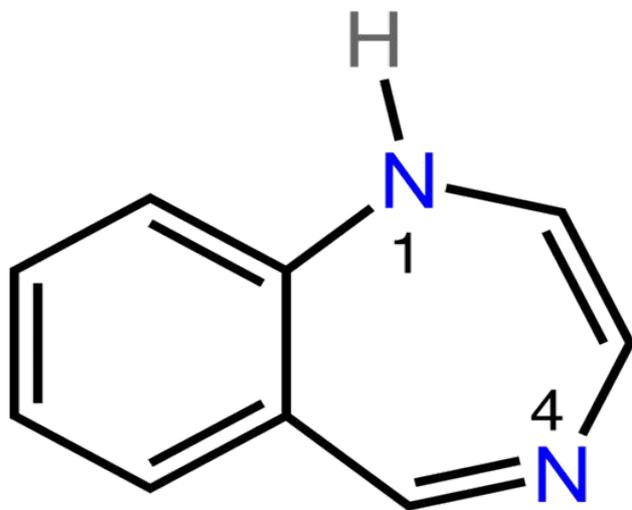
- Опыт использования противоэпилептических средств сформировал требования, которым они должны отвечать: высокая активность и большая продолжительность действия; хорошая абсорбция из ЖКТ; достаточная широта действия и незначительная токсичность; препараты не должны обладать способностью накапливаться в организме, вызывать привыкание, лекарственную зависимость и развитие тяжелых нежелательных эффектов при длительном приеме.

Препараты для лечения миоклонических приступов.

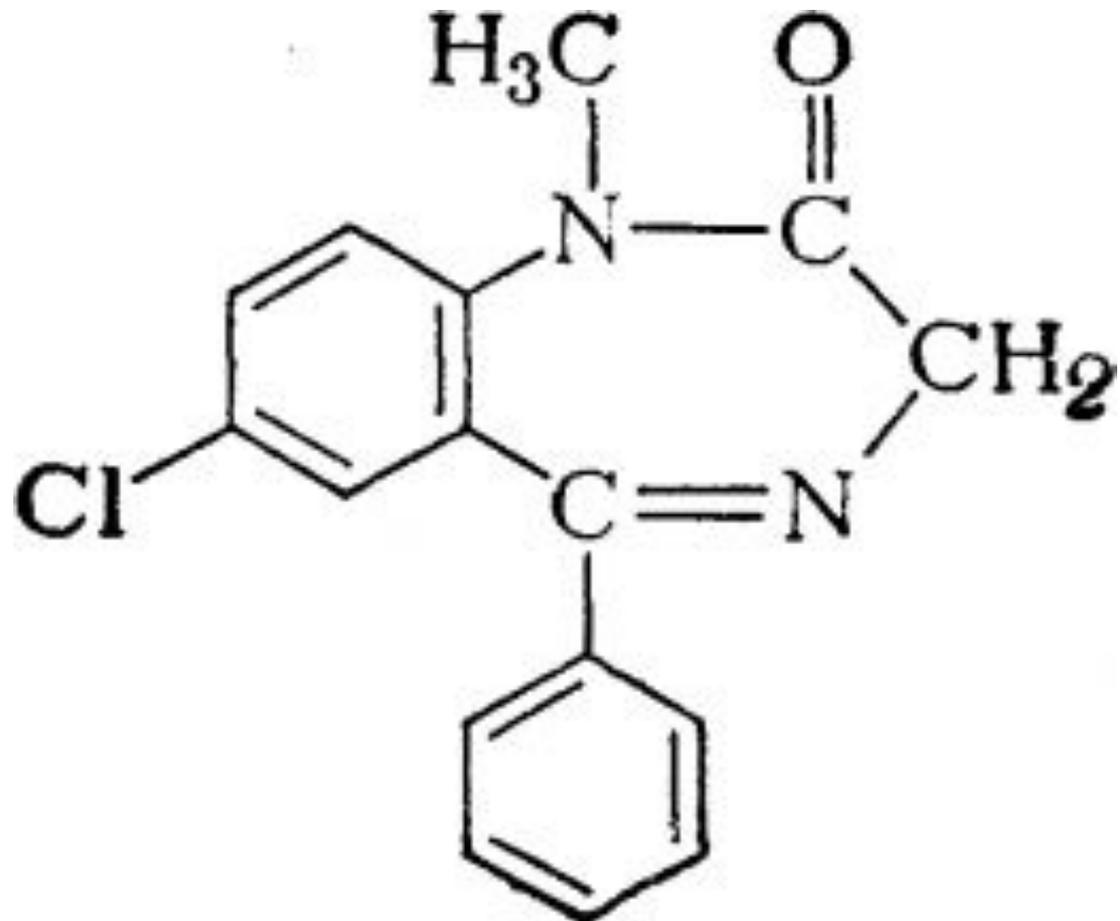
- Миоклонический приступ проявляется единичным или серией кратких мышечных сокращений. Каждое сокращение обычно длится миллисекунды. Миоклонический эпилептический статус характеризуется продолжающимися более 30 минут нерегулярными подергиваниями, часто с частично сохраненным сознанием.
- Миоклонический приступ может быть как генеральным так и фокальным

- Для лечения данного типа эпилептического припадка применяются при основных препаратах: диазепам, клоназепам, нитрозепама
- Все три препарата имеют схожее строение, так как являются производными бензодиазепина, поэтому и имеют бензодиапины. Отличие заключается в функциональных группах в 1, 7 и 2' положениях.

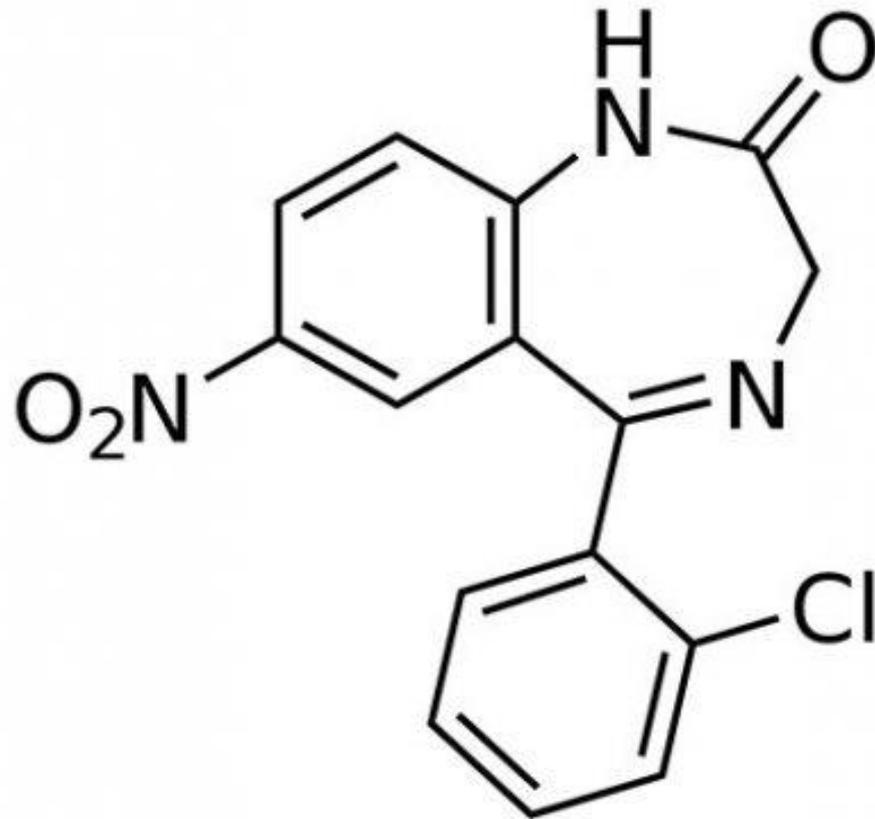
Бензодиазепины



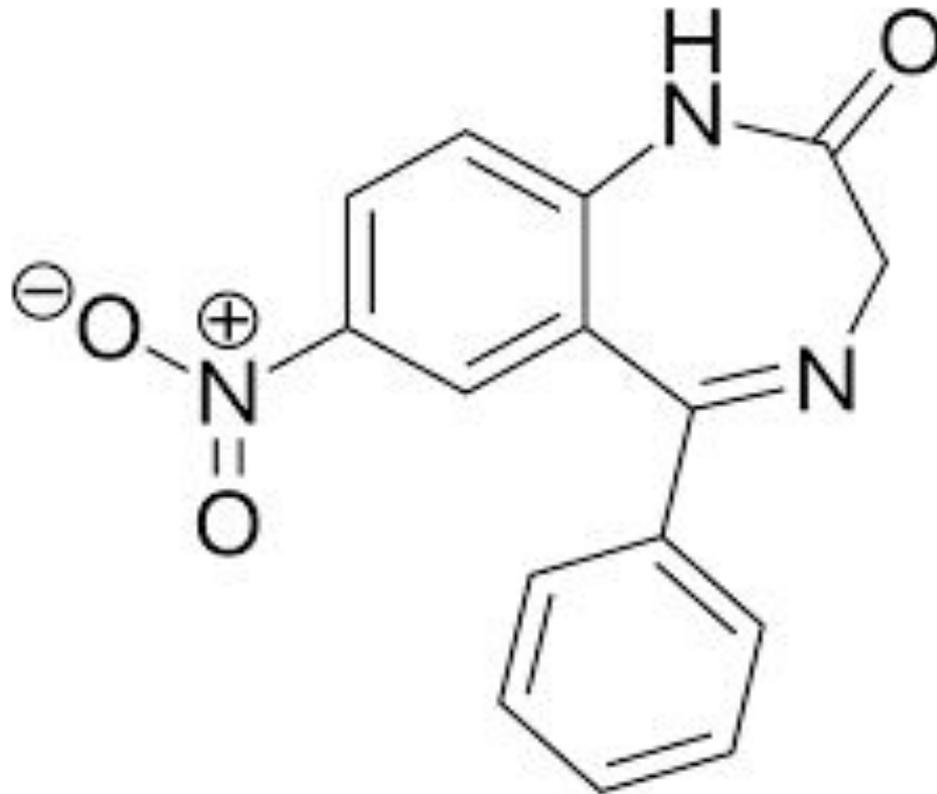
Диазепам



Клоназепам



Нитразепам

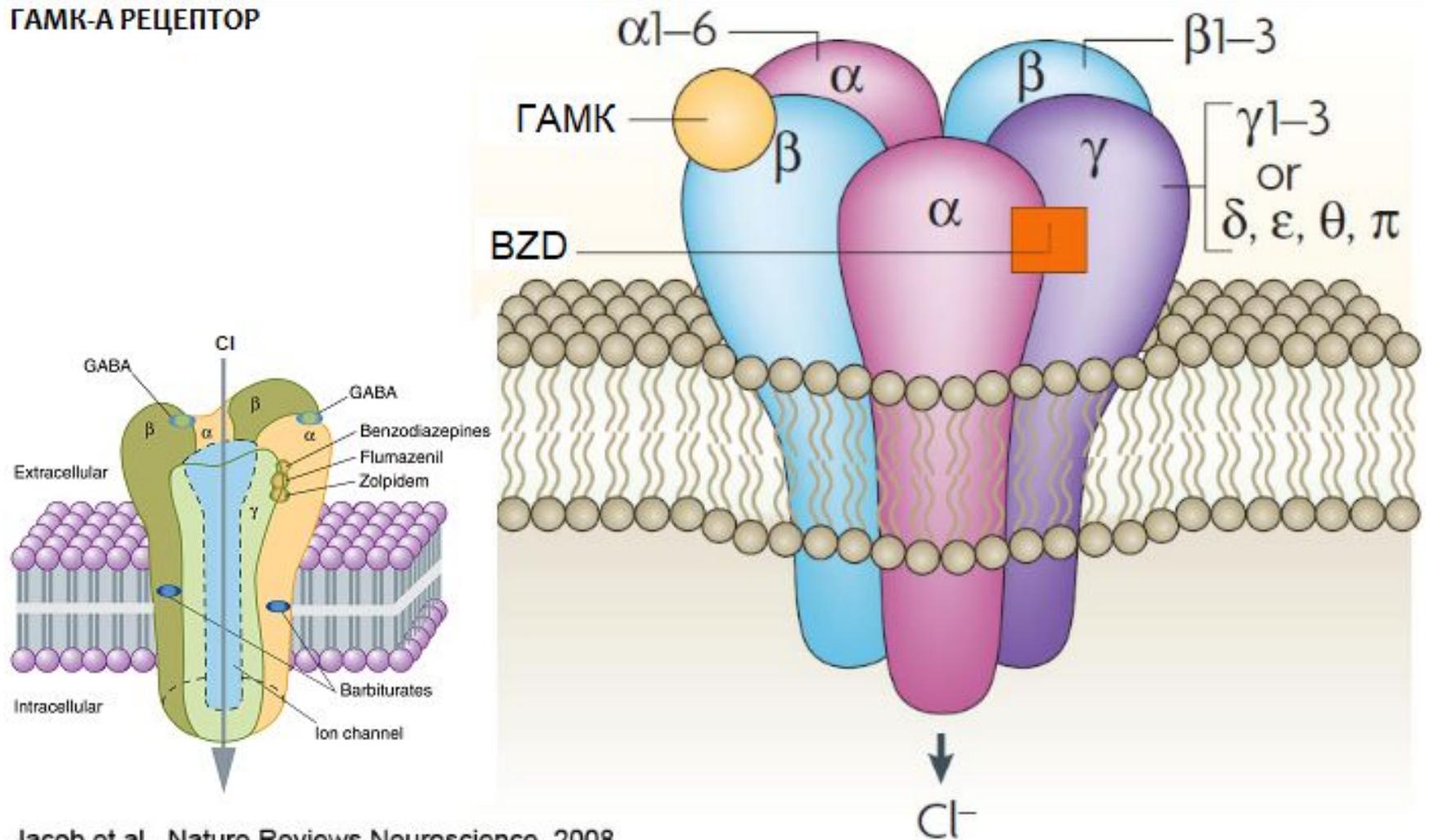


- Бензодиапины взаимодействуют со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами, расположенными в постсинаптическом ГАМКА-рецепторном комплексе. ГАМКА-рецепторы состоят из 5-ти субъединиц, наиболее распространенная комбинация которых: две α , две β и одна γ ($\alpha_2\beta_2\gamma$). У каждой субъединицы есть множество подтипов, комбинация которых наделяет ГАМКА-рецепторы различными свойствами и расположением. Рассматриваемые нами препараты воздействуют на ГАМКА-рецепторы расположенные в лимбической системе мозга, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга.

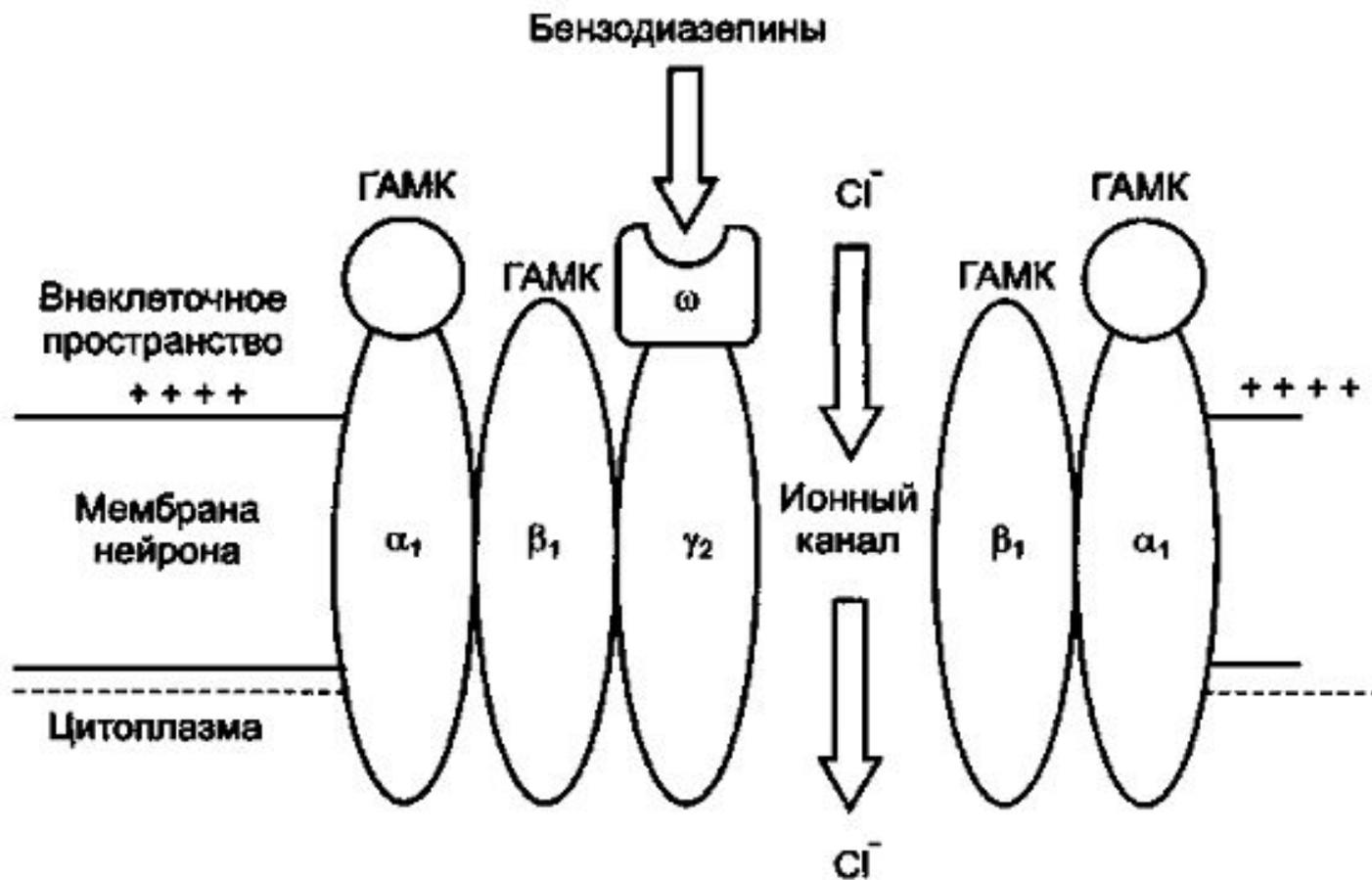
- Бензодиазепины являются аллостерическими модуляторами и в данном случае усиливают эффект первичного лиганда, путем увеличения сродства ГАМК к ГАМКА-рецептору. Увеличение сродства повышает частоту открытия в цитоплазматической мембране нейронов каналов для входящих токов ионов хлора: возрастает поступление хлора внутрь нейрона и, как следствие, возникает гиперполяризации мембраны, а далее снижение возбудимости нейрона. То есть бензодиапины усиливают тормозные влияния ГАМК, и это, в свою очередь, приводит к торможению межнейронной передачи в соответствующих отделах ЦНС.

ГАМКА-рецептор

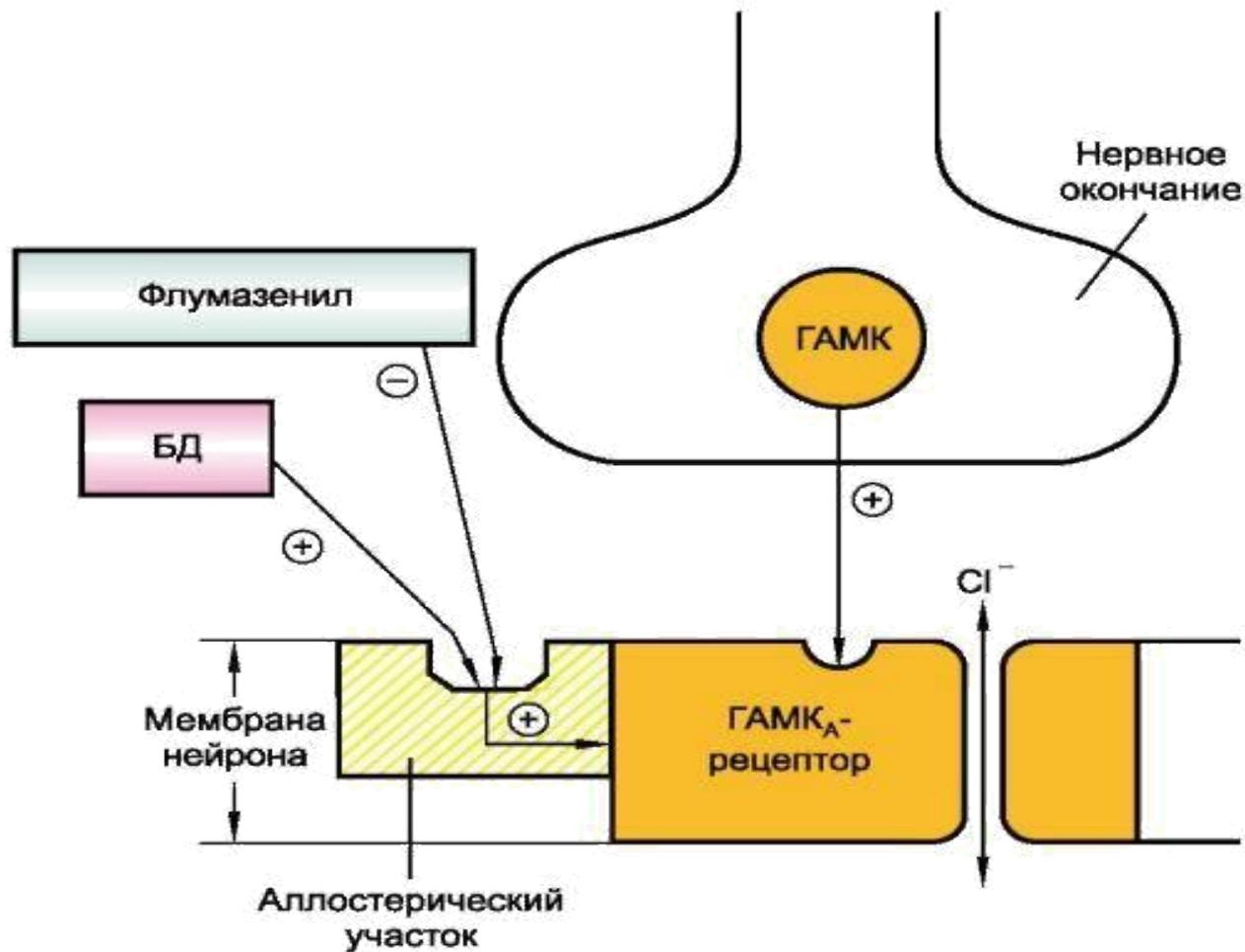
ГАМК-А РЕЦЕПТОР



Аллостерическая модуляция



Алlostерическая модуляция



Воздействие рассматриваемых препаратов на ГАМКА-рецепторы в выше перечисленных отделах ЦНС приводит к различным основным и побочным эффектам:

- Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы и проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, ослаблении тревоги, страха, беспокойства. Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха). Основной механизм снотворного действия заключается в угнетении клеток ретикулярной формации ствола головного мозга.

- Противосудорожное действие реализуется путем усиления пресинаптического торможения. Подавляется распространение эпилептогенной активности, но не снимается возбужденное состояние очага. Центральное миорелаксирующее действие обусловлено торможением полисинаптических спинальных афферентных тормозящих путей. Возможно и прямое торможение двигательных нервов и функции мышц. Обладая умеренной симпатолитической активностью, может вызывать снижение АД и расширение коронарных сосудов. Повышает порог болевой чувствительности. Подавляет симптоадреналовые и парасимпатические пароксизмы. Снижает ночную секрецию желудочного сока. Действие препарата наблюдается к 2-7 дню лечения.

Побочные действия:

- Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение, антероградная амнезия, спутанность сознания, сонливость, вялость, мышечная слабость, замедление психических и двигательных реакций, нарушение концентрации внимания, ощущение усталости, дневная сонливость, дезориентация (у пожилых больных), дизартрия, атаксия, нарушения зрения, парадоксальные реакции (повышенная агрессивность, острое возбуждение, страх, галлюцинации, усугубление суицидальных мыслей у предрасположенных пациентов, нарушение сна).

Побочные действия:

- Со стороны органов ЖКТ: тошнота, сухость во рту, повышение аппетита, диспептические явления, парез кишечника (особенно у детей).
- Прочие: тахикардия, гипергидроз, дисменорея, понижение либидо, аллергические реакции.
- Возможно развитие привыкания, синдрома последействия, лекарственной зависимости (физической и психической), синдрома отмены.

Дополнительное применение:

- Данные препараты так же можно использовать для купирования судорог при эпилептическом статусе:
- Эпилептический статус – состояние, при котором эпилептические припадки следуют один за другим в течение 30-ти минут и более;
- А так же как снотворное средство, анксиолитики и средства, влияющие на нервно-мышечную передачу.

Спасибо за внимание