Фармакология 8 фарм .

Занятие 28 марта 2020г

Тема : Снотворные, противоэпилептические,противосудорожные, противопаркинсонические лекарственные средства.

**Снотворными средствами** называются лекарственные вещества, которые при определенных условиях способствуют наступлению нормального физиологического сна.

**Виды бессонницы**:

Различают 3 основные формы нарушения сна:

1. Нарушение процесса засыпания. Чаще наблюдается у молодых лиц с явлениями неврастении или переутомления. Больному требуется несколько часов, чтобы заснуть. После этого наступает глубокий и длительный сон со всеми фазами. В соответствии с патогенезом здесь применяют снотворные короткой или средней продолжительности действия.

2. Нарушен процесс засыпания и сон в целом. Сон поверхностный, беспокойный, с частыми пробуждениями. Изменяется соотношение между фазами сна с преобладанием «быстрого» сна (больной отмечает, что всю «ночь ворочался в постели»). Применяют снотворные средства длительного действия.

3. Затрудненное засыпание и кратковременный сон. Чаще встречается у пожилых людей со склерозом сосудов мозга. Больной просыпается через 2 – 5 часов и больше не может заснуть («сон стариков»). Применяют снотворные короткого действия в момент пробуждения ночью или длительного действия – перед сном.

**Классификация:**

**1. Производные бензодиазепина:**

1.1. Средней продолжительности действия:

- Нитразепам – Nitrazepamum (Радедорм, Эуноктин, Берлидорм)(Т1/2 = 24 ч)

- Флунитразепам – Flunitrazepamum (Рогипнол) (Т1/2 = 20 ч)

- Триазолам – Triazolamum (Хальцион) (Т1/2 = 7ч)

1.2. Короткого действия:

- Мидазолам – Midazolamum (Дормикум, Флормидал) (Т1/2 = 1,5 – 2,5 ч)

1.3. Длительного действия:

- Феназепам (Т1/2 = 100 ч)

- Диазепам (Сибазон, Реланиум, Седуксен) (Т1/2 = 48 ч)

**2. Производные барбитуровой кислоты:**

2.1. Препараты длительного действия:

- Фенобарбитал – Phenobarbitalum (Люминал). Входит в комбинированные препараты: Беллатаминал, Корвалол, Валокордин, Андипал. (Т1/2 = 85 ч)

- Эстимал - Aesthymalum (Амобарбитал) (Т1/2 = 24 – 48 ч)

2.2. Препараты средней продолжительности действия:

- Циклобарбитал – Cyclobarbitalum (комб. препарат – Реладорм) (Т1/2 = 12 – 24 ч)

**3. Производные ГАМК (гамма – аминомасляной кислоты):**

- Натрия оксибутират – Natrii oxibutyras

- Фенибут - Phenibutum

**4. Препараты других групп:**

- Имован – Imovanum (Зопиклон, Пиклодорм, Релаксон, Сомнол)

- Ивадал – Ivadalum (Золпидем)

- Донормил – Donormilum (Доксиламин)

- Хлоралгидрат – Chlorali hydras

- Бромизовал – Bromisovalum (Бромурал)

- Мелатонин (Мелаксен)

Все перпарты способны купировать судороги лубой этиологии → устранаять тонус скелетной мускулатуры.

Классификация:

1. Противоэпилептические

2. Противопаркинсонические

3. Спастичность

4. Средства для лечения симптоматических судорог

Средства лечения симптоматических судорог.

Средства применяемые для купирования судорог являющихся симптомом каких либо заболеваний, средства неотложной помощи. Фармакодинамика связана со снижением возбудимости ЦНС → нужно снизить активность нейронов, нарушить симпатическую передачу.

1. Производные БД: диазепам (седуксен), вводят внутримышечно и внутривенно судороги прекращаются в течении 5 минут, расслабляются мышцы.

2. Производные ГАМК: натрия окисбутират – эффективен при ацидозе – снижает потредность мозга в кислороде

3. Местные анастетики: лидокаин – блокирует ток ионов натрия.

4. Нейролептики: дроперидол

5. Соли: MgSO4 – если судороги обусловленный высоким АД, вводят чаще в/м т.к. может вызвать угнетение дыхания.

6. Барбитураты, наркоз – если ничего другого нет.

* Противоэпилептические и противопаркинсонические средства.
* *Противоэпилептические средства****-***это группа ЛС, которые применяют для предупреждения или уменьшения интенсивности и частоты судорог и соответствующих им эквивалентов, наблюдающихся при приступах различных форм эпилепсии.
* Формы эпилепсии.
* ***1. Grand mal***- большие судорожные приступы, которые характеризуются генерализованными судорожными реакциями, сопровождающимися клонико-тоническими судорогами, потерей сознания, протяжным криком, пеной изо рта.
* ***2. Petit mal***– малые судорожные приступы. Сознание утрачивается кратковременно, отмечаются судорожные реакции со стороны отдельных групп мышц.
* ***3. Миоклонус-эпилепсия***– при приступах эпилепсии наблюдается подергивание мышц лица, иногда без потери сознания.
* ***4. Психомоторные эквиваленты***– приступы расстройства поведения, характеризуются немотивированными и неосознанными поступками, автоматизмами.
* При эпилепсии может возникать *эпилептический статус*– это длительные, непрекращающиеся судорожные приступы, подтверждаемые изменениями на энцефалограмме.
* *Симптоматическая эпилепсия*– это судорожные реакции, которые периодически возникают после органических повреждений мозга (травмы, инфекции, опухоли, инсульт и др.).
* Классификация противоэпилептических средств.
	1. ***Препараты, применяемые для предупреждения Grand mal:***
* *1-го ряда:*
* натрия вальпроат;
* дифенин.
* *2-го ряда*
* фенобарбитал;
* карбамазепин.
1. ***Препараты, применяемые для предупреждения Pеtit mal:***
* *1-го ряда:*
* этосуксемид.
* *2-го ряда:*
* натрия вальпроат;
* клоназепам.
1. ***Препараты, применяемые для предупреждения миоклонус-эпилепсии:***
* *1-го ряда:*
* натрия вальпроат
* *2-го ряда:*
* клоназепам
1. ***Препараты, применяемые для предупреждения психомоторных эквивалентов:***
* *1-го ряда:*
* карбамазепин
* *2-го ряда:*
* дифенин;
* фенобарбитал.
1. ***Препараты, применяемые для купирования эпилептического статуса:***
* *1-го ряда:*
* диазепам
* *2-го ряда:*
* дифенин;
* фенобарбитал;
* клоназепам.
* Требования, предъявляемые к противоэпилептическим средствам:
* высокая активность при пероральном введении;
* большая продолжительность действия;
* хорошая всасываемость из ЖКТ;
* эффективность при различных формах эпилепсии;
* малое количество побочных явлений;
* не должны вызывать кумуляции, привыкания, лекарственной зависимости.
* Механизмы действия.
* Угнетают процессы возбуждения нейронов, препятствуют иррадации эпилептогенного очага.
* Усиливают тормозные влияния в ЦНС, повышают ГАМК-ергическую передачу.
* Фармакологическая характеристика противоэпилептические средств.
* *Фенобарбитал.*Обладает седативным, снотворным, противосудорожным действием. Механизм действия заключается в снижение проведения возбуждения в синапсах различных структур мозга. Кроме этого, в ЦНС в последнее время были выделены барбитуровые рецепторы, которые стимулируют фенобарбитал. При этом и усиливается чувствительность ГАМК - рецепторов к ГАМК.
* *Дифенин.*Механизм действия состоит в снижение иррадиации эпилептических разрядов на мозговые центры и через эфферентные нейроны на мышечную систему, за счет снижения процессов энергообеспечения эпилептического разряда (угнетает НАД – дегидрогеназную активность в митохондриях) в отличии фенобарбитала; практически не изменяет нормальных функций мозга.
* *Карбамазепин.*
* Механизм действия:
* снижает количество ц-АМФ в эпилептическом очаге (снижает энергетические процессы);
* снижает активность Na–К-зависимой АТФ–азы;
* нормализует обмен медиаторов ЦНС (уравновешивает адренергические, катехолергические и холинергические процессы).
* Особенность применения в карбамазепина – улучшает настроение; (устраняет чувство страха); не затрагивает личностных качеств больного при длительном применении.
* *Натрия вальпроат.*Механизм действия: блокирует фермент ГАМК–дезаминазу, который разрушает ГАМК. Это приводит к увеличению количества ГАМК, что в свою очередь угнетает активность чрезмерного возбуждения ЦНС.
* Особенности действия:
* Повышает настроение.
* Не оказывает гипнотического эффекта.
* Побочные эффекты противоэпилептических средств.
1. Диспепсические расстройства (тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастрии);
2. привыкание (наиболее выражено у фенобарбитала и дифенина);
3. токсическое действие на кровь: эозинофилия и нейтропения (наиболее выражено у этосуксемида);
4. гипнотическое действие: снотворный и седативный эффект (наиболее выражено у фенобарбитала и дифенина);
5. гепатотоксичность (натрия вальпроат);
6. аллергические реакции.
* *Принципы купирования эпилептического статуса.*
* При длительных реакциях применяют:
	+ 1. Диазепам для купирования судорожных реакций
		2. Внутривенную анестезию гексаналом или тиопенталом натрия
		3. В случае неудачи погружают больного в ингаляционный наркоз
		4. При необходимости проводят интубацию трахеии с ИВЛ.
* Противопаркинсонические средства.
* Болезнь Паркинсона была описана в XVIII в. Этиология до конца не изучена. Считают, что в основе заболевания лежит склероз мозговых артерий с нарушением механизма ауторегуляции функций экстрапирамидной системы.
* Заболевание характеризуется:
* *Минус-симптомами:* мышечная скованность, бедность движений, нарушение моторной функции организма, трудность сделать первый шаг.
* *Плюс- симптомами:*тремор, кивательные движения головой, непроизвольные мышечные подергивания.
* В основе патогенеза заболеваниялежит нарушение соотношения между такими медиаторами – дофамином и ацетилхолином. В экстрапирамидной системе наблюдается повышение холинергической и снижение ДОФА-ергической передачи.
* Классификация противопаркинсонических средств.
	1. ***Средства, оказывающие ДОФА-ергическое влияние.***
* *Предшественники дофамина:*
* леводопа.
	+ *Средства, которые усиливают влияние дофамина в синаптической щели:*
* мидантан.
	+ *Средства, стимулирующие дофаминовые-рецепторы.*
* бромокриптин.
1. ***Средства, угнетающие холинергическое влияние:***
* циклодол.
* Побочные эффекты.
1. Снижение аппетита;
2. усиление тонуса ЦНС;
3. повышение тремора;
4. тахикардия, сердечная аритмия, повышение АД.
* *Мидантан****–***увеличивает чувствительность дофаминовых-рецепторов к дофамину; увеличивает экскрецию медиатора в синаптическую щель.
* *Циклодол****–*** блокирует центральные м-холинорецепторы.
* Побочные эффекты.
1. Сухость во рту;
2. тахикардия;
3. нарушение аккомодации;
4. повышение внутриглазного давления;
5. задержка мочеиспускания.