

ЛЕКЦИЯ 7

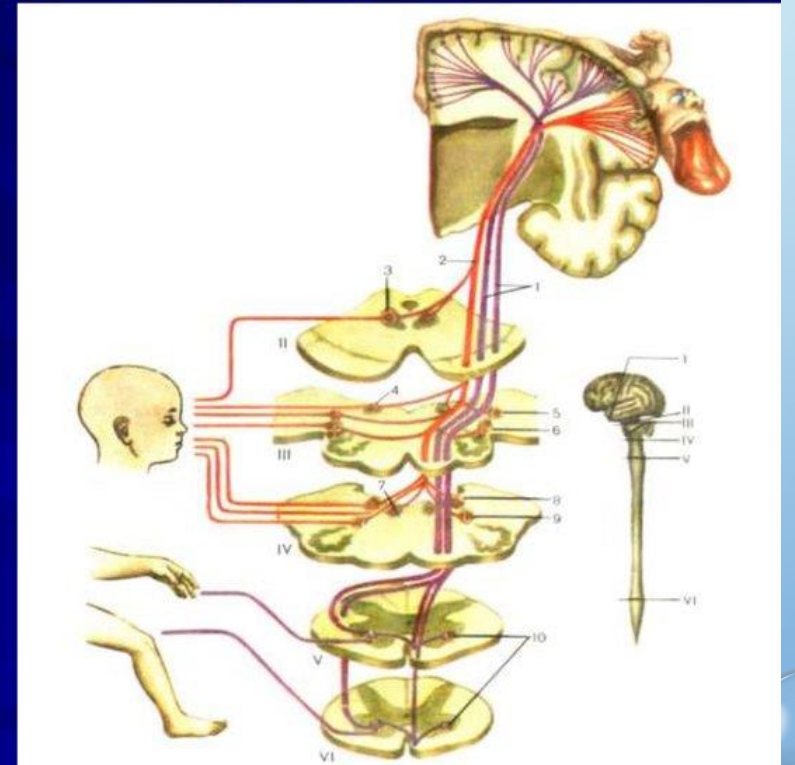
**ПРЕПАРАТЫ, УГНЕТАЮЩИЕ
ИЗБЫТОЧНЫЕ
ЛОКОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ
(СУДОРОГИ, ЭПИЛЕПСИЯ,
ПАРКИНСОНИЗМ,
СПАСТИЧНОСТЬ)**

СТРУКТУРЫ МОЗГА, УЧАСТВУЮЩИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ДВИЖЕНИЙ И МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

- ПИРАМИДНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛИРУЕТ ПРОИЗВОЛЬНАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ (МОТОНЕЙРОНЫ КОРЫ + НИСХОДЯЩИЕ ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ К МОТОРНЫМ ЯДРАМ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ НЕРВОВ, ДВИГАТЕЛЬНЫМ НЕЙРОНАМ ПЕРЕДНИХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА, ЯДРАМ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ)

Корково-спинномозговой путь (пирамидный тракт)

- Корково-мышечный путь состоит из двух нейронов – центрального и периферического (до 80% волокон пирамидного пути достигают клеток переднего рога через интернейроны).
- Пирамидный путь начинается от клеток Беца – 5 слой коры головного мозга предцентральной извилины и парацентральной долики



Корково-спинномозговой и корково-ядерный путь.
I – Фронтальный срез головного мозга на уровне внутренней капсулы; II – средний мозг; III – мост; IV – продолговатый мозг; V – шейное утолщение спинного мозга; VI – поясничное утолщение спинного мозга.
1 – корково-спинномозговой (пирамидный) путь; 2 – корково-ядерный путь; 3 – ядро глазодвигательного нерва; 4 – ядро отводящего нерва; 5 – двигательное ядро тройничного нерва; 6 – ядро лицевого нерва; 7 – ядро подъязычного нерва; 8 – двойное ядро; 9 – ядро добавочного нерва; 10 – мотонейроны переднего рога спинного мозга.

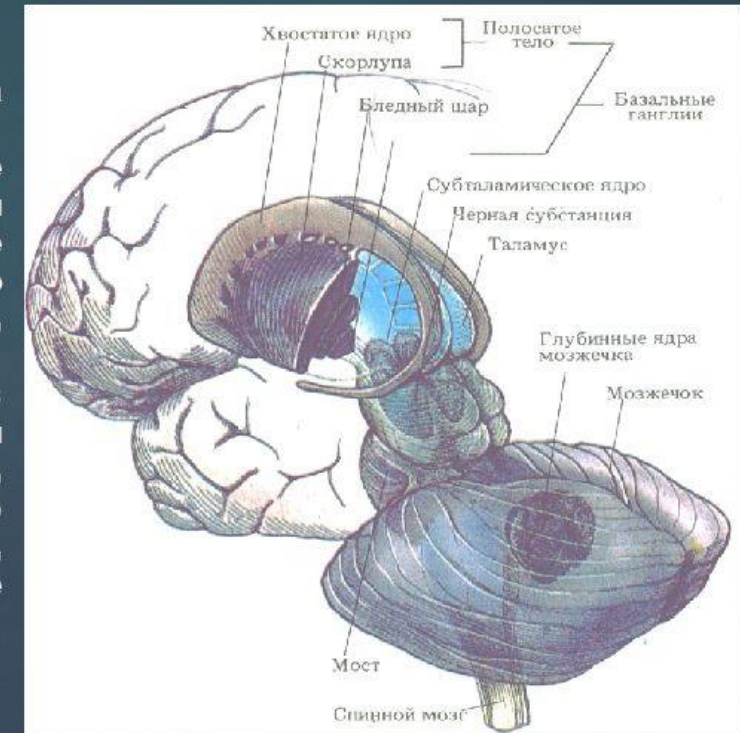
СТРУКТУРЫ МОЗГА, УЧАСТВУЮЩИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ДВИЖЕНИЙ И МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

- **ЭКСТРАПИРАМИДНАЯ СИСТЕМА** МОТОРНЫЕ ОБЛАСТИ СЕНСОРНОЙ КОРЫ, ПОДКОРКОВЫЕ ЯДРА (ХВОСТАТОЕ, ЧЕЧЕВИЧНОЕ ЯДРА, ПОЛОСАТОЕ ТЕЛО, БЛЕДНЫЙ ШАР), СРЕДНИЙ МОЗГ (ЧЕРНОЕ ВЕЩЕСТВО, КРАСНОЕ ЯДРО, СУБТАЛАМИЧЕСКИЕ ЯДРА, ВЕСТИБУЛЯРНЫЕ ЯДРА, ЯДРА КРЫШИ СРЕДНЕГО МОЗГА), ЯДРА РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ, ГЛУБОКИЕ ЯДРА МОЗЖЕЧКА

Экстрапирамидная система

Экстрапирамидная система (*systema extrapyramidale*) — система ядер головного мозга и двигательных внепирамидных (экстрапирамидных) проводящих путей, осуществляющая произвольную, автоматическую регуляцию и координацию сложных двигательных актов, регуляцию мышечного тонуса, поддержание позы, организацию двигательных проявлений эмоций.

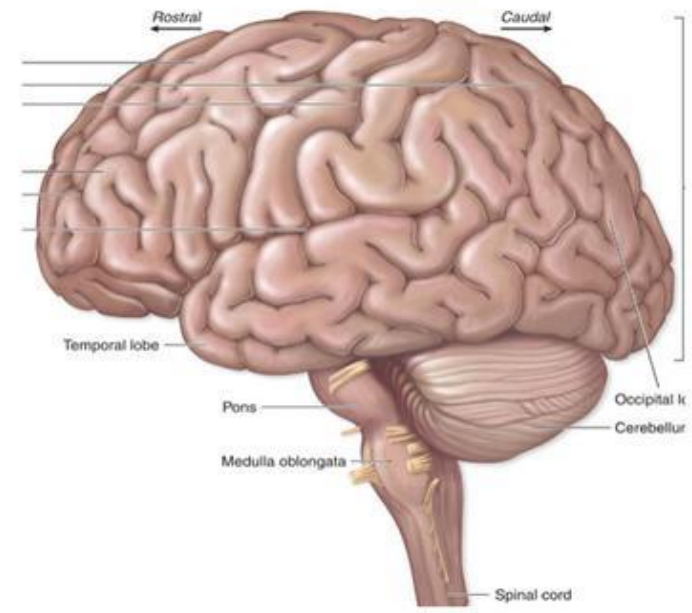
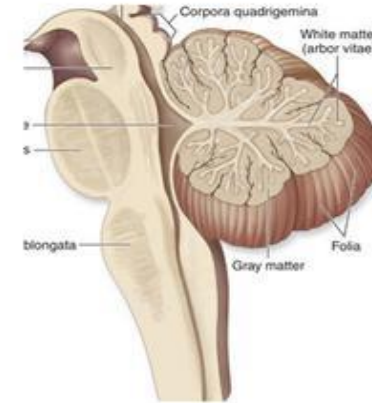
Экстрапирамидная система включает в себя проводящие и двигательные пути, которые не проходят через пирамиды продолговатого мозга. Данные пути регулируют обратную связь между спинным мозгом, стволом мозга, мозжечком и корой. В состав экстрапирамидной системы включены хвостатое ядро, скорлупа чечевицеобразного ядра, бледный шар, субталамическое ядро, черное вещество и красное ядро.



СТРУКТУРЫ МОЗГА, УЧАСТВУЮЩИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ДВИЖЕНИЙ И МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Мозжечок

- Координация произвольных движений
- Сохранение положения тела в пространстве
- Регуляция мышечного тонуса и равновесия



ОСНОВНЫЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

- К ГРУППЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЫШЕЧНЫХ РАССТРОЙСТВ ОТНОСЯТСЯ ОБЩИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОГИ (ОСТРЫЙ СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ СУДОРОЖНЫЙ ПРИПАДОК) , ЭПИЛЕПСИЯ, ПАРКИНСОНИЗМ, ХОРЕЯ, СПАСТИЧНОСТЬ. ВЫПАДЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НАЗЫВАЕТСЯ ПАРАЛИЧ (ЧАСТИЧНОЕ – ПАРЕЗ, ПЛЕГИЯ).
- К ГРУППЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ПРОТЕКАЮЩИХ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ, В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ (ПО ЧАСТОТЕ ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ОБЩЕСТВЕННОЙ ЗНАЧИМОСТИ), НЕОБХОДИМО ОТНЕСТИ ЭПИЛЕПСИЮ И ПАРКИНСОНИЗМ. ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЧАЩЕ ВСЕГО ПРОЯВЛЯЮТСЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ СУДОРОГАМИ,

СУДОРОГИ

- СУДОРОГИ - ВНЕЗАПНО ВОЗНИКАЮЩИЕ НЕПРОИЗВОЛЬНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ, ОХВАТЫВАЮЩИЕ ОТДЕЛЬНЫЕ ГРУППЫ МЫШЦ ИЛИ ВСЕ ТЕЛО. ВОЗНИКАЮТ НА ФОНЕ ЧРЕЗМЕРНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СТРУКТУР, ВОВЛЕКАЮЩЕЙ В ОЧАГ ПОВЫШЕННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНЫ МОТОРНОЙ КОРЫ, В УСЛОВИЯХ НАРУШЕНИЯ КОРКОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕГМЕНТАРНЫХ ФУНКЦИЙ. ОНИ ВОЗНИКАЮТ СПОНТАННО ЛИБО ПРОВОЦИРУЮТСЯ ОСТРОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ДЕЙСТВИЕМ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ.
- ПО СТЕПЕНИ ВОВЛЕЧЕНИЯ МЫШЦ В СОСТОЯНИЕ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ РАЗЛИЧАЮТ ПАРЦИАЛЬНЫЕ (ФОКАЛЬНЫЕ) СУДОРОГИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ СТОЙКИМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП МОТОНЕЙРОНОВ, И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОГИ, СВЯЗАННЫЕ С ГЛОБАЛЬНЫМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ МОТОНЕЙРОНОВ КОРЫ.
- ПО ОСОБЕННОСТЯМ ПРОТЕКАНИЯ ВЫДЕЛЯЮТ ТОНИЧЕСКИЕ, КЛОНИЧЕСКИЕ И СМЕШАННЫЕ ФОРМЫ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА. ТОНИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ ПРОЯВЛЯЮТСЯ КАК РЕЗКОЕ И ДЛИТЕЛЬНОЕ (ДО НЕСКОЛЬКИХ ДЕСЯТКОВ СЕКУНД) НАПРЯЖЕНИЕ МЫШЦ, «ЗАСТЫВАНИЕ» КОНЕЧНОСТЕЙ ИЛИ ТЕЛА В ВЫНУЖДЕННОМ ПОЛОЖЕНИИ. ПРИ КЛОНИЧЕСКИХ СУДОРОГАХ МЫШЕЧНЫЕ СПАЗМЫ НОСЯТ КРАТКОВРЕМЕННЫЙ И НЕРЕГУЛЯРНЫЙ ХАРАКТЕР С БЫСТРЫМ ЧЕРЕДОВАНИЕМ ПЕРИОДОВ СОКРАЩЕНИЯ И РАССЛАБЛЕНИЯ.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОГИ

- ПРИЧИНЫ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ:
 1. ТЕПЛОВОЙ УДАР, ГЕПТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ
 2. ПОРАЖЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ
 3. ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ТРАВМЫ
 4. НЕЙРОИНФЕКЦИИ (МЕНИНГИТ, ТОКСИЧЕСКИЙ ГРИПП)
 5. ИНТОКСИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И СУДОРОЖНЫМИ ЯДАМИ
 6. ЭПИЛЕПСИЯ (ЧАСТЫЕ, НАСЛАИВАЮЩИЕСЯ ДРУГ НА ДРУГА ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СУДОРОЖНЫЕ ПРИПАДКИ – ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС)
 7. ИНСУЛЬТЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К ВЫПАДЕНИЮ ТОРМОЗНЫХ КОРКОВЫХ ВЛИЯНИЙ И РАСТОРМАЖИВАНИЮ МОТОНЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА

КУПИРОВАНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОГ

- ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ-БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ С ПРОТИВОСУДОРОЖНЫМ И МИОРЕЛАКСИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ – **СЕДУКСЕН** ИЛИ **ФЕНАЗЕПАМ** ИНЪЕКЦИОННО (ЛУЧШЕ – ВНУТРИВЕННО, МОЖНО – ВНУТРИМЫШЕЧНО)
- ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ – БАРБИТУРАТЫ – **ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ** ИЛИ **ГЕКСЕНАЛ** ВНУТРИМЫШЕЧНО (НЕ ВНУТРИВЕННО – ИНАЧЕ НАРКОЗ)
- ИНГАЛЯЦИОННЫЙ ОБЩИЙ АНЕСТЕТИК – **ЗАКИСЬ АЗОТА** ИНГАЛЯЦИОННО (60-70% ГАЗОВАЯ СМЕСЬ)
- **МАГНИЯ СУЛЬФАТ** ВНУТРИВЕННО ОЧЕНЬ МЕДЛЕННО
- В КАЧЕСТВЕ КРАЙНЕЙ МЕРЫ – БАРБИТУРОВЫЙ НАРКОЗ + **ТУБОКУРАРИН** + ИВЛ
- В НЕКОТОРЫХ РУКОВОДСТВАХ ТАКЖЕ ОПИСЫВАЕТСЯ ВОЗМОЖНОСТЬ РЕКТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОГ (БАРБИТУРАТЫ, ХЛОРАЛГИДРАТ), НО ТЕХНИЧЕСКИ ЭТО ВРЯД ЛИ ОСУЩЕСТВИМО.

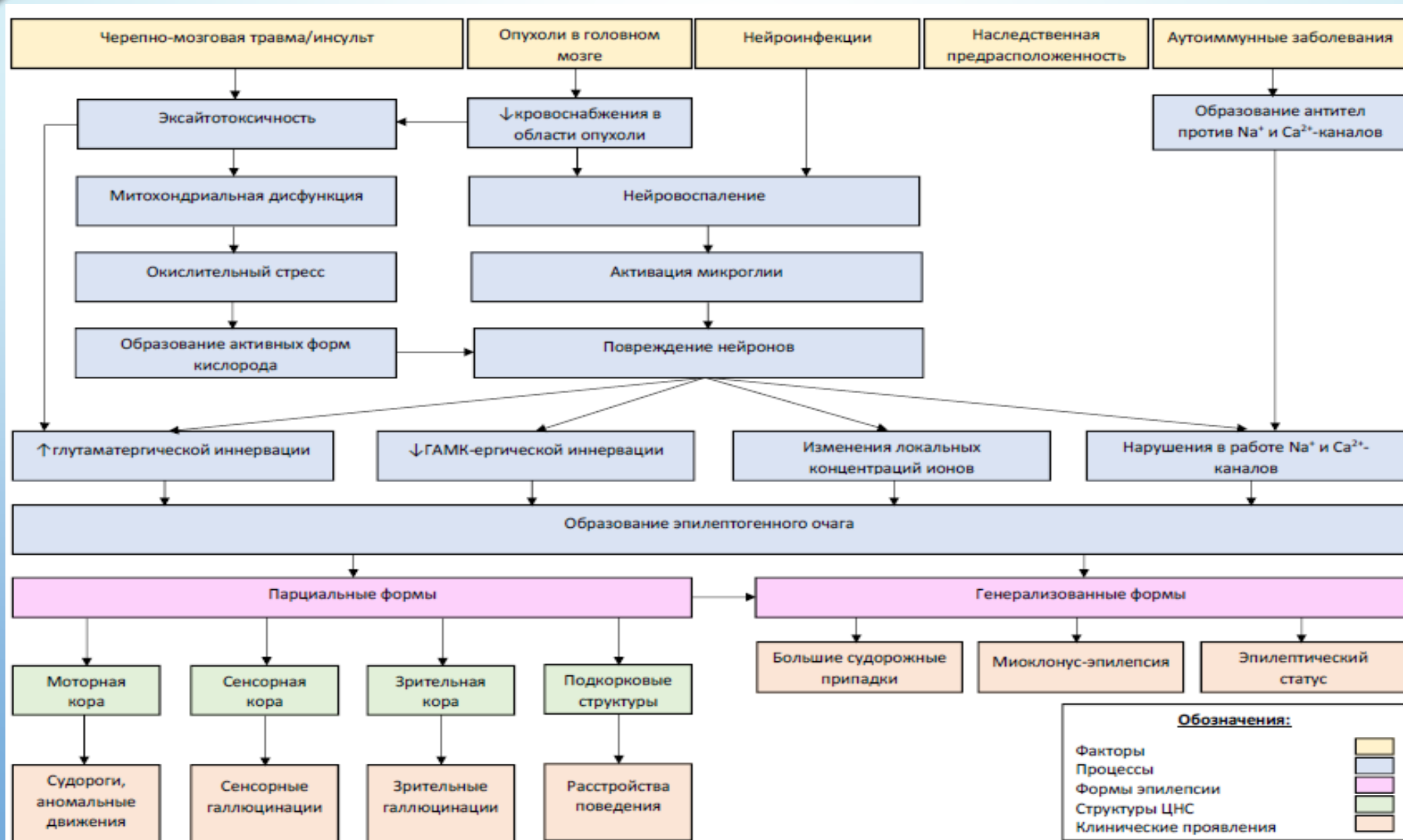
ЭПИЛЕПСИЯ

- Хроническое заболевание головного мозга, вызываемое различными причинами, проявляющееся повторными внезапными кратковременными приступами измененного сознания с двигательными, чувствительными или поведенческими проявлениями, обусловленными патологически усиленной активностью нервных клеток.
- По своему нейрофизиологическому механизму эпилепсия представляет собой прорыв импульсов из эпилептического очага к пирамидному тракту – основному двигательному нейрональному пути. Эпилептический очаг формируют группа поврежденных нейронов (не менее 10) с сопряженными трофическими клетками нейроглии. Причины повреждения нейронов могут быть любыми (черепно-мозговые травмы, менингиты, энцефалиты, инсульты, токсические энцефалопатии, локальный склероз мозговых сосудов ...). Мембраны нейронов эпилептического очага приобретают особые свойства – резко сниженный порог деполяризации каналов (нарушение работы АТФаз трансмембранного градиента, избыточное накопление внутриклеточного кальция) со свойствами спонтанной медленной деполяризации. Нейроны эпилептогенного очага взаимно возбуждают друг друга и генерируют серии автоматических разрядов, не связанных с входящей афферентной импульсацией. Из окончаний аксонов клеток эпилептического очага высвобождается повышенное количество медиаторов (аспартата и глутамата, ацетилхолина), активирующие связанные с ними воспринимающие нейроны (двигательной, зрительной, лобных долей и т.д.). При этом как в эпилептогенном очаге, так и в области воспринимающих нейронов резко нарушается тормозный ГАМК-эргический контроль. В зависимости от локализации воспринимающих нейронов резко нарушается тормозный ГАМК-эргический контроль. В зависимости от локализации воспринимающих нейронов и формируется конечная картина и симптоматика эпилептического приступа.

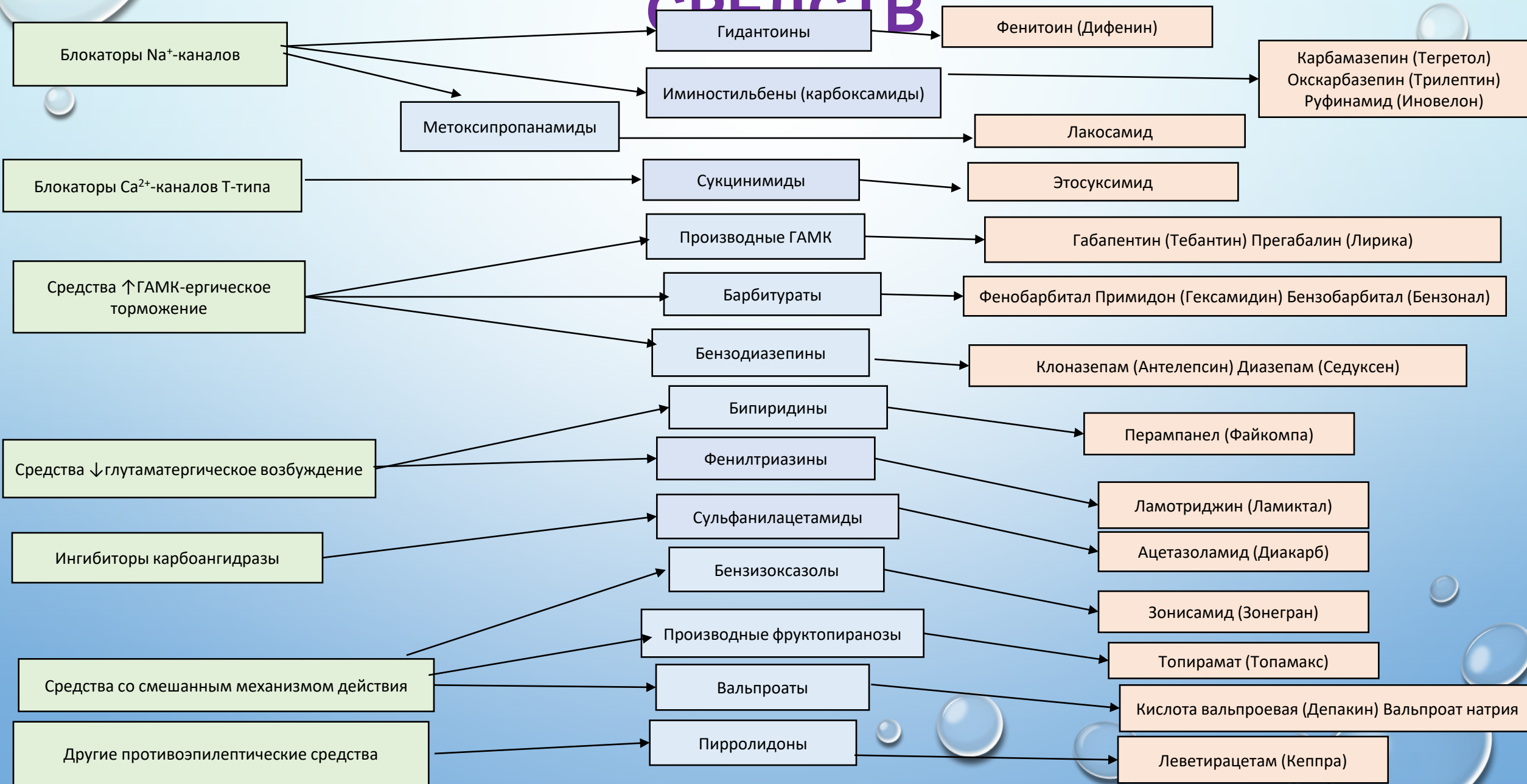
ЭПИЛЕПСИЯ

- Основным критерием, на котором основывается выбор антиэпилептических средств, является тип эпилептического припадка. Различают генерализованные (общие) и парциальные (частичные) припадки.
 - Генерализованный судорожный припадок – клонико-тонический, миоклонический
 - Генерализованный безсудорожный припадок - абсанс
 - Эпилептический статус
- Парциальные судорожные припадки – простые двигательные (отдельные мышечные группы), чувствительные, висцерально-вегетативные и с нарушением психических функций. При чувствительных припадках больные ощущают парестезии, онемение, шум, вспышки света или выпадение полей зрения. Висцерально-вегетативные проявляются неприятными ощущениями со стороны внутренних органов (болями в области сердца или желудка, внизу живота, прохождением волны жара), усилением перистальтики кишечника, отхождением газов, покраснением лица, повышением артериального давления, сердцебиением

ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПСИИ



КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Группа	Виды эпилептических форм, при которых показано применение	Препараты или их группы
Универсального противэпилептического действия	Большие (судорожные) и малые эпилептические припадки, фокальная эпилепсия, миоклонус-эпилепсия	Вальпроаты, Ламотриджин Топирамат
Широкого противэпилептического действия	Большие (судорожные) эпилептические припадки, фокальная эпилепсия	Иминостильбены, Гидантоины, Барбитураты
Узкого противэпилептического действия	Фокальные формы эпилепсии	Бензодиазепины, Габапептин, Перампанел
	Малые приступы эпилепсии	Суцинимиды
	Миоклонус-эпилепсия	Леветирацетам
Средства купирования эпилептического статуса	Эпилептический статус	Диазепам, Тиопентал натрия, Вальпроевая кислота (инъекционная форма)

ПРИНЦИПЫ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- 1) РАННЕЕ НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ;
- 2) ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ (ОДНИМ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ);
- 3) ВЫБОР АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА В СООТВЕТСТВИИ С ТИПОМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У ДАННОГО БОЛЬНОГО;
- 4) ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЦИОНАЛЬНЫХ КОМБИНАЦИЙ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ЕСЛИ КОНТРОЛЬ НАД ПРИПАДКАМИ НЕ ДОСТИГАЕТСЯ ОДНИМ ПРЕПАРАТОМ;
- 5) НАЗНАЧЕНИЕ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ДОЗАХ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, ВПЛОТЬ ДО МАКСИМАЛЬНО ПЕРЕНОСИМЫХ;
- 6) ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ОЦЕНИВАЕТСЯ ЧЕРЕЗ 1-4 НЕДЕЛИ (В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗУЕМОГО ПРЕПАРАТА) ПОСЛЕ ДОСТИЖЕНИЯ СРЕДНЕЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ;
- 7) ПРИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ОДНОГО ПРЕПАРАТА ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ПЕРЕХОД НА ДРУГОЙ;
- 8) НЕДОПУСТИМО ВНЕЗАПНОЕ ПРЕКРАЩЕНИЕ ПРИЕМА ОДНОГО АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ИЛИ ЗАМЕНА ЕГО НА ДРУГОЙ (КРОМЕ СЛУЧАЕВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ);
- 9) ДЛИТЕЛЬНОСТЬ И НЕПРЕРЫВНОСТЬ ТЕРАПИИ;
- 10) ПРОВЕДЕНИЕ ПОВТОРНЫХ КУРСОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, ОКАЗЫВАЮЩИМИ БЛАГОПРИЯТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ;
- 11) ВОПРОС ОБ ОТМЕНЕ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ МОЖЕТ ВСТАТЬ НЕ РАНЕЕ ЧЕМ ЧЕРЕЗ 3 ГОДА ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ ПОСЛЕДНЕГО ПРИПАДКА.

ПРИНЦИПЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- 1) ФАРМАКОМОНИТОРИНГ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРЕПАРАТА ПРИ ПОДБОРЕ ДОЗ
ИЛИ ИЗМЕНЕНИИ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ**
- 2) ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ИЗОФОРМЫ
ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО
ПРЕПАРАТА**
- 3) ПОДБОР ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ПОД КОНТРОЛЕМ ЭЭГ**

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **КАРБАМАЗЕПИН** БЛОКИРУЕТ НАТРИЕВЫЕ КАНАЛЫ, ПОДАВЛЯЯ ТЕМ САМЫМ ГЕНЕРАЦИЮ ПОВТОРЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ В ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ ОЧАГЕ И ПРЕПЯТСТВУЯ ИХ РАСПРОСТРАНЕНИЮ. ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ КАРАБАМАЗЕПИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА И БИПОЛЯРНОГО ПСИХИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА. ЯВЛЯЕТСЯ МОЩНЫМ ИНДУКТОРОМ МИКРОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ, СНИЖАЮЩИМ КОНЦЕНТРАЦИЮ ДРУГИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
- **ФЕНИТОИН** ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ С 1938 ГОДА, С ТЕХ ПОР, КАК БЫЛА ОБНАРУЖЕНА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ НА ЭЛЕКТРОШОКОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ У ЖИВОТНЫХ. ОН ИЗБИРАТЕЛЬНО СВЯЗЫВАЕТСЯ С ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫМИ НАТРИЕВЫМИ КАНАЛАМИ, НАХОДЯЩИМИСЯ В НЕАКТИВНОМ СОСТОЯНИИ, ЗАМЕДЛЯЯ СКОРОСТЬ ИХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ ФЕНИТОИНА ЯВЛЯЕТСЯ СПОСОБНОСТЬ УМЕРЕННО ПОВЫШАТЬ АКТИВНОСТЬ K^+/NA^+ -АТФАЗЫ НЕЙРОНОВ, ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИЮ МЕМБРАН (С ЭТИМ МЕХАНИЗМОМ СВЯЗАНА ТАКЖЕ ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕНИТОИНА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ). ЯВЛЯЕТСЯ МОЩНЫМ ИНДУКТОРОМ МИКРОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ЭТОСУКСИМИД** БЛОКИРУЕТ КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ Т-ТИПА, ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ АБСАНСНЫХ ПРИПАДКОВ (ГЕНЕРАЦИЯ ИМПУЛЬСОВ С ЧАСТОТОЙ 3 ГЦ, ПРОРЫВ К СТРУКТУРАМ ТАЛАМУСА)
- **ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА** ДЕЙСТВУЮТ ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ НА ГАМК_A-РЕЦЕПТОРЫ, УВЕЛИЧИВАЯ ЧАСТОТУ ОТКРЫТИЯ ГАМК-УПРАВЛЯЕМЫХ ХЛОРНЫХ КАНАЛОВ. ПОСТУПЛЕНИЕ ХЛОРИД-ИОНОВ ВНУТРЬ НЕЙРОНОВ ПРИВОДИТ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ ИХ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН И, КАК СЛЕДСТВИЕ, СНИЖЕНИЮ ВОЗБУДИМОСТИ В ЭПИЛЕПТОГЕННОМ ОЧАГЕ. **КЛОНАЗЕПАМ** ИСПОЛЬЗУЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО, ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМАХ ЭПИЛЕПСИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПРИ АБСАНСАХ. ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ **КЛОНАЗЕПАМ** И **ДИАЗЕПАМ** ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА. ДЛЯ ДИАЗЕПАМА ВОЗМОЖНО РЕКТАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ПРИСТУПОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ. СЕДАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНЫМ ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТОМ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОДИАЗЕПИНА, А ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ МОЖЕТ БЫТЬ СИНДРОМ ОТМЕНЫ, КОТОРЫЙ ПРИВОДИТ К ОБОСТРЕНИЮ СУДОРОГ ПРИ РЕЗКОМ ПРЕКРАЩЕНИИ ИХ ПРИЕМА.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ФЕНОБАРБИТАЛ** ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ С 1912 ГОДА, ПЕРВОНАЧАЛЬНО В КАЧЕСТВЕ СЕДАТИВНОГО И СНОТВОРНОГО СРЕДСТВА. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВСЕХ БАРБИТУРАТОВ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В СВЯЗЫВАНИИ С БАРБИТУРАТНЫМ САЙТОМ ГАМК_A-РЕЦЕПТОРОВ, ЧТО ПРОДЛЕВАЕТ ОТКРЫТИЕ СВЯЗАННОГО С НИМ ХЛОРНОГО КАНАЛА. ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ ФОКАЛЬНЫХ ПРИПАДКАХ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИХ ПРИПАДКАХ, НО НЕЭФФЕКТИВЕН ПРИ АБСАНСАХ. ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ РАСТВОР ЭФФЕКТИВНО ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ СТАТУСЕ.
- **ГАБАПЕНТИН** (АМИНОМЕТИЛЦИКЛОГЕКСАНУКСУСНАЯ КИСЛОТА) ЯВЛЯЕТСЯ СТРУКТУРНЫМ АНАЛОГОМ ГАМК, НО НЕ ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С НЕПОСРЕДСТВЕННО С ГАМК_A-РЕЦЕПТОРАМИ В ЦНС. ЕГО ЭФФЕКТЫ ЧАСТИЧНО СВЯЗАНЫ С УСИЛЕНИЕМ СИНТЕЗА ГАМК, ЧАСТИЧНО – СО СПОСОБНОСТЬЮ АКТИВИРОВАТЬ ОСОБУЮ ГРУППУ ПЕПТИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА, ВКЛЮЧАЯ ГИППОКАМП И КОРУ, ОТКРЫВАЮЩИХ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ В ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ ТЕРМИНАЛЯХ, ЧТО ВЕДЕТ К СНИЖЕНИЮ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ВОЗБУЖДАЮЩИХ АМИНОКИСЛОТ (ГЛУТАМАТА И АСПАРАГИНАТА) И МЕДИАТОРОВ МОНОАМИНОВОЙ ГРУППЫ (СЕРОТОНИН, ДОФАМИН, НОРАДРЕНАЛИН) И ИРРАДИАЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ ИЗ ЭПИЛЕПТОГЕННОГО ОЧАГА. ПОДАВЛЯЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ЗА СЧЕТ СВЯЗЫВАНИЯ С ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ К НЕМУ А2Δ-СУБЪЕДИНИЦЕЙ ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫХ CA⁺⁺-КАНАЛОВ НЕВРОПАТИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ. ОДОБРЕН FDA ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ПРЕГАБАЛИН** (ИЗОБУТИЛГАМК) ЯВЛЯЕТСЯ СИНТЕТИЧЕСКИМ СТРУКТУРНЫМ АНАЛОГОМ ГАМК. ХАРАКТЕРНО СОЧЕТАНИЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО, ТРАНКВИЛИЗИРУЮЩЕГО И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ. ОН СПОСОБЕН СНИЖАТЬ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ, ЯВЛЯЕТСЯ СЛАБЫМ АГОНИСТОМ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ. ЗА СЧЕТ СВЯЗЫВАНИЯ С ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ К НЕМУ А2Δ-СУБЪЕДИНИЦЕЙ ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫХ Ca^{++} -КАНАЛОВ ПОДАВЛЯЕТ ПРОВЕДЕНИЕ БОЛЕВЫХ ИМПУЛЬСОВ. ПРИМЕНЯЕТСЯ КАК СРЕДСТВО ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕЗИСТЕНТНОМ ТЕЧЕНИИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ, КАК АНАЛЬГЕТИК ПРИ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ, СИНДРОМЕ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ, ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ТРЕВОЖНОМ РАССТРОЙСТВЕ И ПРИ ОТМЕНЕ ОПИАТОВ.
- **ЛАМОТРИДЖИН** БЛОКИРУЕТ НАТРИЕВЫЕ КАНАЛЫ, ОДНАКО ИМЕЕТ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ПОСКОЛЬКУ ОН ЭФФЕКТИВЕН ПРИ АБСАНСАХ. ВЕРОЯТНО, ЭТО СВЯЗАНО С ЕГО СПОСОБНОСТЬЮ ПОДАВЛЯТЬ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ИЗ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ ТЕРМИНАЛЕЙ НЕЙРОНОВ, СВЯЗАННЫХ С ЭПИЛЕПТОГЕННЫМ ОЧАГОМ, ВОЗБУЖДАЮЩЕЙ АМИНОКИСЛОТЫ ГЛУТАМАТА, СНИЖАЯ ТЕМ САМЫМ ЕЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ. КРОМЕ ТОГО, В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЛАМОТРИДЖИН НАШЕЛ ПРИМЕНЕНИЕ КАК НОРМОТИМИК ПРИ МАНИАКАЛЬНО-ДЕПРЕССИВНОМ ПСИХОЗЕ, А ТАКЖЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **НАТРИЯ ВАЛЬПРОАТ** является одним из наиболее часто применяемых противоэпилептических средств. препарат выбора для лечения генерализованной или парциальной эпилепсии, а также для купирования абсансов. вальпроевая кислота является производным валериановой кислоты (естественного компонента валерианы лекарственной). также используется и по другим показаниям, включая мигрень, биполярное расстройство и в качестве нейропротекторного средства при диабетической нейропатии.
- ключевым механизмом действия натрия вальпроата является усиление ГАМК-ергического торможения. это происходит за счет увеличения активности декарбоксилазы глутаминовой кислоты, участвующей в биосинтезе ГАМК. кроме того, натрий вальпроат способен подавлять ГАМК-трансаминазу и янтарную полуальдегиддегидрогеназу - ферменты, метаболизирующие ГАМК. важно, что для препарата показана не только способность к увеличению количества медиатора, но также и к увеличению экспрессии соответствующих рецепторов в головном мозге. кроме того, помимо усиления ГАМК-ергического торможения, натрий вальпроат может снижать возбудимость клеточных мембран нейронов за счет прямой блокады Na^+ и Ca^{2+} -каналов. препарат противопоказан женщинам во время беременности, поскольку он обладает тератогенным действием, вызывая расщепление позвоночника (spina bifida) и другие дефекты формирования нервной трубки.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **АЦЕТАЗОЛАМИД** ЯВЛЯЕТСЯ ИНГИБИТОРОМ КАРБОАНГИДРАЗЫ – ФЕРМЕНТА, УЧАСТВУЮЩЕГО В ПРОДУКЦИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ВЫСТИЛКИ ЖЕЛУДОЧКОВ МОЗГА ЛИКВОРА, А ТАКЖЕ В РЕГУЛЯЦИИ ЕГО КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ. ПРЕПАРАТ НЕ ОКАЗЫВАЕТ ПРЯМОГО ВЛИЯНИЯ НА МЕХАНИЗМ ГЕНЕРАЦИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИПАДКА, НО СПОСОБЕН СНИЗИТЬ ВЛИЯНИЕ ТАКИХ ПРОВОЦИРУЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЮ ФАКТОРОВ, КАК ПОВЫШЕННОЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ, ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ, ГАЗОВЫЙ АЛКАЛОЗ. ПРИМЕНЯЕТСЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ. С УЧЕТОМ СХОДСТВА МЕХАНИЗМА ЛИКВОРОПРОДУКЦИИ И СЕКРЕЦИИ ВОДЯНИСТОЙ ВЛАГИ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА, ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ. ПО ОСНОВНОМУ СВОЕМУ ПРИМЕНЕНИЮ АЦЕТАЗОЛАМИД ОТНОСИТСЯ К ДИУРЕТИКАМ И МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ К РАЗВИТИЮ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ РАССТРОЙСТВ (ГИПОКАЛИЕМИЯ) И СНИЖЕНИЮ БУФЕРНОЙ ЕМКОСТИ КРОВИ, ТАК КАК ПРЕПЯТСТВУЕТ РЕАБСОРЦИИ В ПОЧКАХ ГИДРОКАРБОНАТНОГО АНИОНА

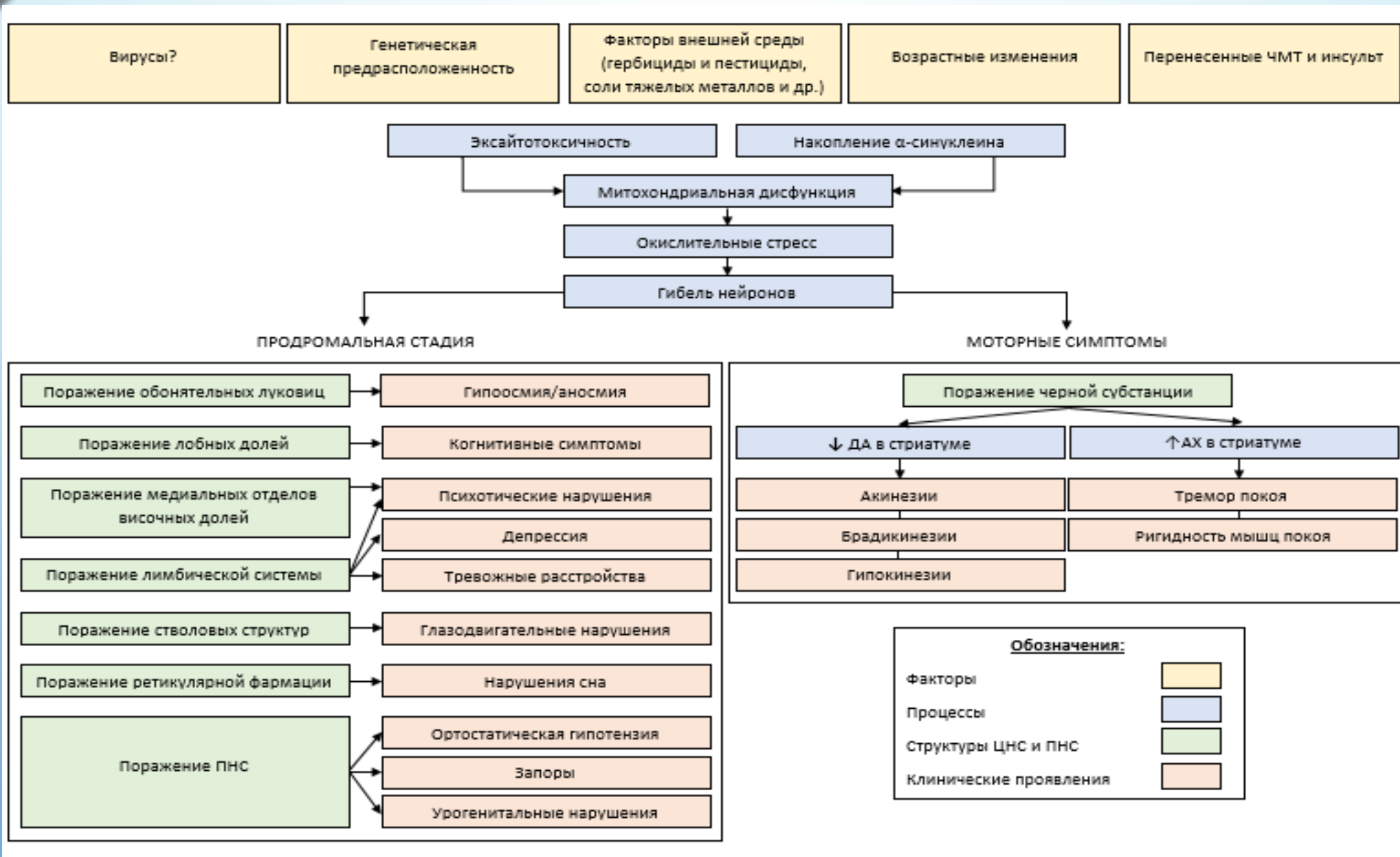
ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- ПАРКИНСОНИЗМ – ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ, ДЛИТЕЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СОЧЕТАНИЕМ СЛЕДУЮЩИХ СИМПТОМОВ – ДРОЖАНИЯ (ТРЕМОРА), СКОВАННОСТИ (РИГИДНОСТИ) МЫШЦ СО СНИЖЕНИЕМ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ И НАРУШЕНИЕМ ДВИЖЕНИЙ (ИХ ЗАМЕДЛЕННОСТЬЮ ИЛИ ЗАТРУДНЕНИЕМ НАЧАЛА ДВИЖЕНИЯ).
- ЗАБОЛЕВАНИЕ БЫЛО НАЗВАНО ПО ИМЕНИ ДЖЕЙМСА ПАРКИНСОНА, ВПЕРВЫЕ ОПИСАВШЕГО ЕГО В 1817 Г. ОНО ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕНО И В СРЕДНЕМ СОСТАВЛЯЕТ 100 СЛУЧАЕВ НА 100000 ЧЕЛОВЕК. КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ СУЩЕСТВЕННО УВЕЛИЧИВАЕТСЯ В ГРУППЕ ЛИЦ СТАРШЕ 50 ЛЕТ И ДОСТИГАЕТ НАИБОЛЬШЕЙ ВЕЛИЧИНЫ В ВОЗРАСТНОМ ДИАПАЗОНЕ 70-79 ЛЕТ (ОТ 300 ДО 1800 НА 100000 НАСЕЛЕНИЯ).
- ПО ЭТИОЛОГИЧЕСКОМУ ПРИЗНАКУ ВЫДЕЛЯЮТ **ПЕРВИЧНЫЙ (ИДИОПАТИЧЕСКИЙ) ПАРКИНСОНИЗМ** К КОТОРОМУ ОТНОСЯТ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА И ЮНОШЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ, **ВТОРИЧНЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ**, ВОЗНИКАЮЩИЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА ПРИ СОСУДИСТЫХ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ТРАВМ МОЗГА, ИНТОКСИКАЦИЙ, ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- **БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА** (ДРОЖАТЕЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ) ВОЗНИКАЕТ ВСЛЕДСТВИЕ ПОРАЖЕНИЯ ОСОБОЙ ГРУППЫ КЛЕТОК, РАСПОЛОЖЕННОЙ В СРЕДНЕМ МОЗГЕ, КОТОРАЯ НАЗЫВАЕТСЯ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИЕЙ. ЭТИ КЛЕТКИ ПРОДУЦИРУЮТ ДОФАМИН – ВЕЩЕСТВО, УЧАСТВУЮЩЕЕ В ПЕРЕДАЧЕ НЕРВНЫХ ИМПУЛЬСОВ, И ТРАНСПОРТИРУЮТ ЕГО В ДРУГУЮ СТРУКТУРУ ГОЛОВНОГО МОЗГА, НАЗЫВАЕМУЮ ХВОСТАТЫМ ЯДРОМ. ОНО, В СВОЮ ОЧЕРЕДЬ, УЧАСТВУЕТ В РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОГО АКТА, ВЫДЕЛЯЯ ИЗ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ АЦЕТИЛХОЛИН, ОКАЗЫВАЮЩИЙ В ДАННОМ СЛУЧАЕ ТОРМОЗНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ СПИННОГО МОЗГА. НАРУШЕНИЯ СИНТЕЗА ЭТОГО МЕДИАТОРА И ВЫЗЫВАЕТ РАЗВИТИЕ КАРТИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ДРОЖАНИЕ, СКОВАННОСТЬ, ЗАМЕДЛЕНИЕ ДВИЖЕНИЙ). У ТАКИХ БОЛЬНЫХ РЕЧЬ СТАНОВИТЬСЯ ЗАМЕДЛЕННОЙ, ИЗМЕНЯЕТСЯ ПОЗА ВСЛЕДСТВИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННОГО ПОВЫШЕНИЯ ТОНУСА СГИБАТЕЛЕЙ (ТИПИЧНЫЙ ЕЕ ВАРИАНТ ОБЫЧНО НАЗЫВАЕТСЯ "ПОЗОЙ ПРОСИТЕЛЯ"), ПОХОДКА СТАНОВИТЬСЯ ШАРКАЮЩЕЙ, ПОЧЕРК МЕЛКИМ. ОНИ ПЕРЕДВИГАЮТСЯ МЕЛКИМИ ШАШКАМИ, НЕ МОГУТ СРАЗУ ОСТАНОВИТЬСЯ, ИМ ТРУДНО РЕГУЛИРОВАТЬ ЦЕНТР ТЯЖЕСТИ ТЕЛА, В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕГО ЧАСТО ПАДАЮТ. ДЛЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ХАРАКТЕРЕН ТАК НАЗЫВАЕМЫЙ ТРЕМОР ПОКОЯ, ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ В ДРОЖАНИИ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ИЛИ ГОЛОВЫ В МОМЕНТ ОТСУТСТВИЯ ДВИЖЕНИЙ И УМЕНЬШАЮЩИЙСЯ ПРИ ДВИЖЕНИИ. ЧАСТО ВСТРЕЧАЮТСЯ НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ – ПОВЫШЕННАЯ САЛЬНОСТЬ ЛИЦА, ЗАПОРЫ, СНИЖЕНИЕ ПОТЕНЦИИ, ЗАТРУДНЕНИЕ МОЧЕИСПУСКАНИЯ.

ПАТОГЕНЕЗ ПАРКИНСОНИЗМА



ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

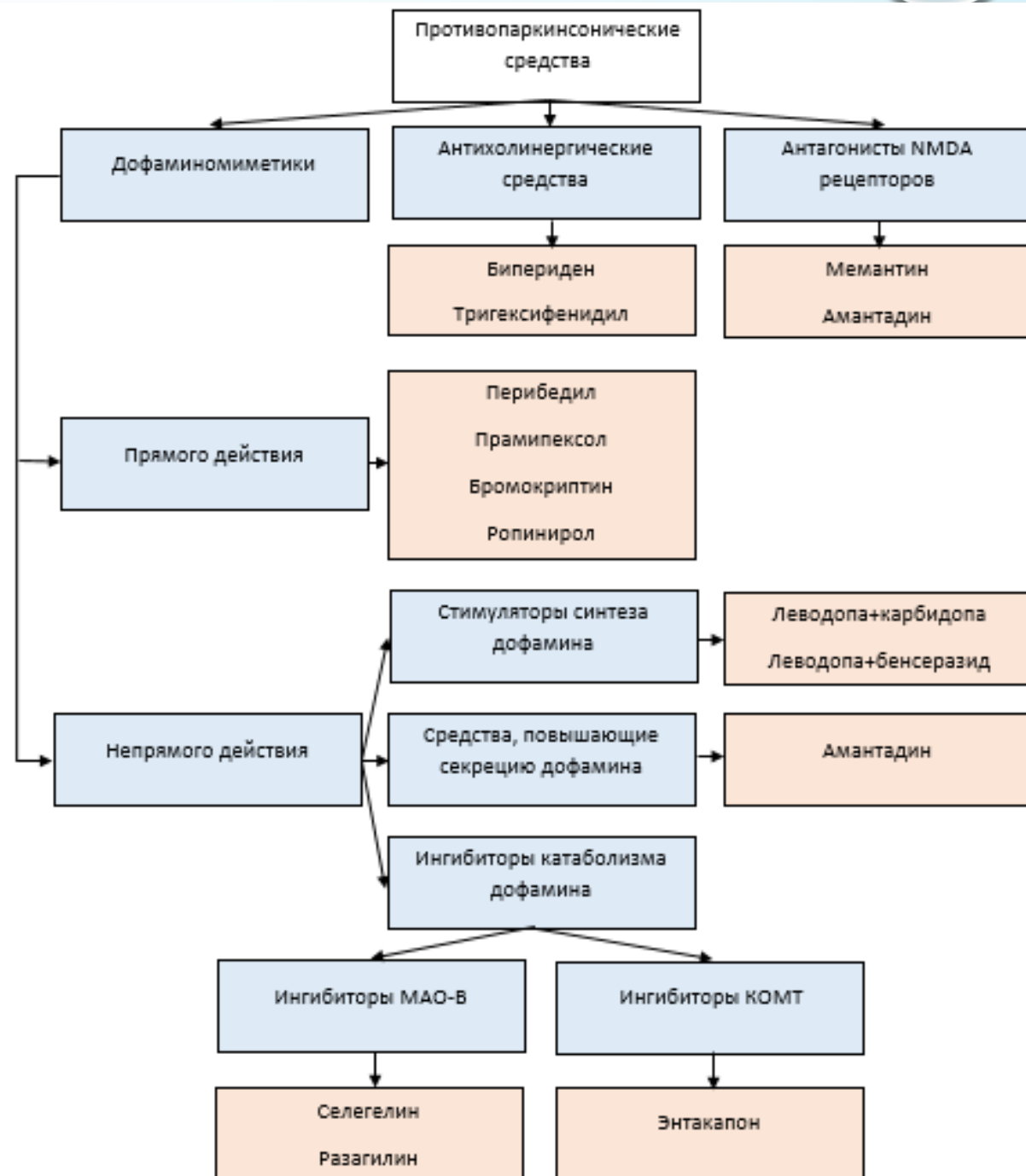
- *ДЕЙСТВИЕ НАПРАВЛЕНО НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ БАЛАНСА ДОФАМИНОВОЙ И ХОЛИНЭРГИЧЕСКОЙ МЕДИАЦИИ В СТРУКТУРАХ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ.*

- ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА НЕОБХОДИМО УВЕЛИЧИТЬ УРОВЕНЬ ДОФАМИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ, ПОВЫСИТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ К ОСТАВШЕМУСЯ КОЛИЧЕСТВУ ВЕЩЕСТВА, УВЕЛИЧИТЬ ЕГО ВЫРАБОТКУ ЛИБО ЗАТОРМОЗИТЬ РАЗРУШЕНИЕ. ИМЕННО ЭТОТ ПОДХОД В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНЫМ. ПРИ ЕГО НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ (НАПРИМЕР, ПРИ ИСТОЩЕНИИ МЕХАНИЗМОВ СИНТЕЗА ДОФАМИНА В ПОРАЖЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ НЕЙРОНАХ) МОГУТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ВЕЩЕСТВА, ВОСПРОИЗВОДЯЩИЕ ЭФФЕКТ ДОФАМИНА. УСТРАНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СИМПТОМОВ ПАРКИНСОНИЗМА, В ЧАСТНОСТИ, СКОВАННОСТЬ ДВИЖЕНИЙ, МОЖЕТ ТАКЖЕ ДОСТИГАТЬСЯ ЗА СЧЕТ БЛОКАДЫ ХОЛИНЭРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНАХ СПИННОГО МОЗГА. .

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ИСПОЛЬЗУЮТ НЕСКОЛЬКО ГРУПП ПРЕПАРАТОВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, СРЕДИ КОТОРЫХ
- ПРЯМЫЕ И НЕПРЯМЫЕ ДОФАМИНОМИМЕТИКИ,
- ПРЕПАРАТЫ С НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ (НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ)
- ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ.
- ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ РЕКОМЕНДОВАНЫ БОЛЬНЫМ С СИМПТОМАМИ ПАРКИНСОНИЗМА, ОГРАНИЧИВАЮЩИМИ ПОВСЕДНЕВНУЮ АКТИВНОСТЬ. ЛЕЧЕНИЕ, КАК ПРАВИЛО, НАЧИНАЕТСЯ С МОНОТЕРАПИИ. В ПОСЛЕДУЮЩЕМ, ЕСЛИ ПЕРВОНАЧАЛЬНО НАЗНАЧЕННЫЙ ПРЕПАРАТ В СРЕДНЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ДОЗЕ НЕ ОКАЗАЛ ОЖИДАЕМОГО ЭФФЕКТА, ПЕРЕХОДЯТ НА КОМБИНИРОВАННУЮ ТЕРАПИЮ (ОДНОМОМЕНТНО НАЗНАЧАЮТ ИЛИ УВЕЛИЧИВАЮТ ДОЗУ НЕ БОЛЕЕ ЧЕМ ОДНОГО ПРЕПАРАТА). ИНГИБИТОРЫ MAO-B НАЗНАЧАЮТ ПАЦИЕНТАМ С ЛЕГКИМИ ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, НЕЗАВИСИМО ОТ ВОЗРАСТА В КАЧЕСТВЕ НАЧАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ. АГОНИСТЫ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИМЕНЯЮТ У БОЛЬНЫХ С УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫМИ ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ, ДО 65 ЛЕТ. ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ ИСПОЛЬЗУЮТ В КАЧЕСТВЕ НАЧАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С ВЫРАЖЕННЫМИ ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (СТАРШЕ 65 ЛЕТ) В СВЯЗИ С ВЫСОКИМ РИСКОМ НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ, А ТАКЖЕ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ. ХОЛИНОЛИТИКИ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРИ НЕПЕРЕНЕСИМОСТИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ОДНАКО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННОЙ ГРУППЫ ОГРАНИЧЕНО ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ВЛИЯНИЕМ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ВОЗМОЖНЫМ РАЗВИТИЕМ НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОПАРКИНСОН- ИЧЕСКИХ СРЕДСТВ



ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ЛЕВОДОПА** (L-ДОФА) ЯВЛЯЕТСЯ ДОФАМИНОМИМЕТИКОМ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ И, НАЧИНАЯ С 60-Х ГОДОВ ПРОШЛОГО ВЕКА, ПРИЗНАНА САМЫМ ЭФФЕКТИВНЫМ И ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫМ СРЕДСТВОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БП. В СВЯЗИ С ТЕМ, ЧТО САМ ДОФАМИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ НЕ УСПЕВАЕТ ДОЙТИ ДО ЦНС (ТАК КАК ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С РЕЦЕПТОРАМИ ПО ПЕРИФЕРИИ) И ПЛОХО ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР, ОКАЗАЛОСЬ ЦЕЛЕСООБРАЗНЫМ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ВЕЩЕСТВО, ЯВЛЯЮЩЕЕСЯ ЕГО НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ ПРЕДШЕСТВЕННИКОМ. ПОСЛЕ ВСАСЫВАНИЯ В СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ, ЛЕВОДОПА ПРОНИКАЕТ В ЦНС, ПОДВЕРГАЕТСЯ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЮ, ПРЕВРАЩАЕТСЯ В ДОФАМИН И СТИМУЛИРУЕТ ДОФАМИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В СТРИАТУМЕ, ОБЕСПЕЧИВАЯ ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. КЛИНИЦИСТЫ СРАВНИВАЮТ ЭФФЕКТЫ ЛЕВОДОПЫ С «ПРОБУЖДЕНИЕМ» ПАЦИЕНТА, У КОТОРОГО УЖЕ ЧЕРЕЗ 30-40 МИНУТ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА МОЖНО НАБЛЮДАТЬ УСТРАНЕНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ, РИГИДНОСТИ МЫШЦ И ТРЕМОРА. ОКОЛО 80% ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕВОДОПУ, ПОЛОЖИТЕЛЬНО ОТВЕЧАЮТ НА ТЕРАПИЮ, ИЗ НИХ У ЧЕТВЕРТИ ПРОИСХОДИТ ПРАКТИЧЕСКИ ПОЛНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- ОДНИМ ИЗ СУЩЕСТВЕННЫХ НЕДОСТАТКОВ **ЛЕВОДОПЫ**, СНИЖАЮЩИМ ЕЁ КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЯВЛЯЕТСЯ ТОТ ФАКТ, ЧТО ТОЛЬКО 1% ПРЕПАРАТА ПРОНИКАЕТ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ. ЭТО СВЯЗАНО С ТЕМ, ЧТО ВЕЩЕСТВО, ПОПАДАЯ В СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК, ПОДВЕРГАЕТСЯ ДЕЙСТВИЮ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ДОФА-ДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И, ПРЕВРАЩАЯСЬ В ДОФАМИН, РАСХОДУЕТСЯ НА ПЕРИФЕРИИ, НЕ ДОСТИГАЯ ЦНС. В СВЯЗИ С ЭТИМ ДАЛЬНЕЙШЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРЕПАРАТА БЫЛО СВЯЗАНО С СОЗДАНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЛЕВОДОПУ И ИНГИБИТОР ДОФА-ДЕКАРБОКСИЛАЗЫ — КАРБИДОПУ ИЛИ БЕНЗЕРАЗИД, ЧТО ПОЗВОЛИЛО ПРИМЕРНО В 10 РАЗ СНИЗИТЬ НЕОБХОДИМУЮ ДОЗУ ЛЕВОДОПЫ, ТЕМ САМЫМ УМЕНЬШИВ ВЫРАЖЕННОСТЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ. ВВИДУ ТОГО, ЧТО КАРБИДОПА И БЕНСЕРАЗИД НЕ ПРОНИКАЮТ ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР, ЛЕВОДОПА, ПОПАДАЯ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ, КРАЙНЕ БЫСТРО ДЕКАРБОКСИЛИРУЕТСЯ ДО ДОФАМИНА, УСТРАНЯЯ СИМПТОМЫ ПАРКИНСОНИЗМА

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **АМАНТАДИН** БЫЛ СИНТЕЗИРОВАН В 1967 ГОДУ КАК ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСА ГРИППА ТИПА А. ОТКРЫТИЕ ЕГО ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЫЛО СЛУЧАЙНЫМ, КОГДА ПАЦИЕНТКА, СТРАДАВШАЯ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА, ПРИНИМАВШАЯ АМАНТАДИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА, ОТМЕТИЛА У СЕБЯ УМЕНЬШЕНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ И ТРЕМОРА. ПРИ ОТМЕНЕ ПРЕПАРАТА СИМПТОМЫ ВОЗВРАЩАЛИСЬ, ЧТО ДАЛО ОСНОВАНИЯ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ АМАНТАДИНА У ЛЮДЕЙ С ПАРКИНСОНИЗМОМ. ДЛЯ АМАНТАДИНА ОПИСАНО НЕСКОЛЬКО МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ, КОТОРЫЕ МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ НА ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ (УСИЛЕНИЕ СИНТЕЗА ДОФАМИНА И ЕГО ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ИЗ ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ ТЕРМИНАЛИ, СНИЖЕНИЕ РЕАПТЕЙКА ИЗ СИНАПТИЧЕСКОЙ ЩЕЛИ, ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ) И НЕДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ (СНИЖЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ И ГИБЕЛИ НЕЙРОНОВ В SUBSTANTIA NIGRA, СНИЖЕНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА)...
- НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ АМАНТАДИНА В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА МОНОТЕРАПИИ, ЧТО ОБУСЛОВЛЕНО ЕГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОКАЗЫВАЮТ, ЧТО ПРИМЕРНО 90% ПАЦИЕНТОВ, НАЧАВШИХ ПРИЕМ АМАНТАДИНА НА РАННИХ СТАДИЯХ БП, ВПОСЛЕДСТВИИ ИМЕЛИ ЛУЧШИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ЧЕМ НЕ ПРИМЕНЯВШИЕ ДАННЫЙ ПРЕПАРАТ. ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ МЕХАНИЗМОМ АМАНТАДИНА ЯВЛЯЕТСЯ БЛОКАДА ГЛУТАМАТНЫХ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРОЦЕССА ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ - ПРОЦЕССА, ВЕДУЩЕГО К ПОСТЕПЕННОЙ ГИБЕЛИ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ ПРИ БП. НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ АМАНТАДИН УСПЕШНО КОМБИНИРУЮТ С ДРУГИМИ ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ, ОСОБЕННО С ЛЕВОДОПОЙ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ ИСПОЛЬЗУЕМУЮ ДОЗУ ПОСЛЕДНЕЙ И ЗАМЕДЛИТЬ РАЗВИТИЕ ВОЗНИКАЮЩИХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **МЕМАНТИН** ЯВЛЯЕТСЯ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫМ НЕКОНКУРЕНТНЫМ АНТАГОНИСТОМ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ С НИЗКИМ АФФИНИТЕТОМ К НИМ, ДЕЙСТВУЮЩИМ ТОЛЬКО НА ОТКРЫТЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ, ЧТО В СОВОКУПНОСТИ ДАЕТ ЗНАЧИМУЮ КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ МИНИМУМЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ. ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПРЕПАРАТ МОЖЕТ ОКАЗЫВАТЬ БЛОКИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПО ОТНОШЕНИЮ К 5-HT₃ СЕРОТОНИНОВЫМ РЕЦЕПТОРАМ И ПРЕСИНАПТИЧЕСКИМ НИКОТИНОВЫМ РЕЦЕПТОРАМ, ЧТО МОЖЕТ СПОСОБСТВОВАТЬ УЛУЧШЕНИЮ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ.

- **СЕЛЕГЕЛИН** И **РАЗАГИЛИН** ЯВЛЯЮТСЯ СЕЛЕКТИВНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ MAO-B И ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВ МОНОТЕРАПИИ НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА, ИЛИ В КОМБИНАЦИИ С ЛЕВОДОПОЙ - НА ПОЗДНИХ (РАЗАГИЛИН), ОБА ПРЕПАРАТА ОБЛАДАЮТ ТАКЖЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ ЭФФЕКТОМ, НЕ ЗАВИСЯЩИМ ОТ ИХ ОСНОВНОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ. ПОКАЗАНО, ЧТО ОНИ МОГУТ УВЕЛИЧИВАТЬ ОБРАЗОВАНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, РАЗАГИЛИН СПОСОБЕН ИНГИБИРОВАТЬ АПОПТОЗ НЕЙРОНОВ, АКТИВИРУЯ АНТИАПОПТОТИЧЕСКИЕ БЕЛКИ BCL-2 И BCL-XL И ИНГИБИРУЯ ЭКСПРЕССИЮ ПРОАПОПТОТИЧЕСКОГО ФАКТОРА BAX. ЕЩЕ ОДНИМ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ЭФФЕКТОМ РАЗАГИЛИНА ЯВЛЯЕТСЯ СПОСОБНОСТЬ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЯТЬ НАРУШЕННЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА. ПРЕДСТАВЛЯЮТСЯ ТАКЖЕ ИНТЕРЕСНЫМИ ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЙ, В КОТОРЫХ ИНГИБИТОРЫ MAO-B ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЛИ НА НАРУШЕННЫЕ ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ, ИНГИБИРУЯ АКТИВНОСТЬ NO-СИНТЕТАЗЫ, БЛОКИРУЯ ИЗБЫТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ КАЛЬЦИЯ, А ТАКЖЕ НОРМАЛИЗУЯ НАРУШЕННУЮ БАРЬЕРНУЮ ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ МЕМБРАН.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- ДО ПОЯВЛЕНИЯ ЛЕВОДОПЫ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА БЫЛИ ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА, ОДНАКО ИХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ АТРОПИНОПОДОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОГРАНИЧИВАЛО ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ. В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ В РФ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО ДВА М-ХОЛИНОБЛОКАТОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА – **ТРИГЕКСИФЕНИДИЛ** И **БИПЕРИДЕН**. ЭТИ ПРЕПАРАТЫ ПОДАВЛЯЮТ ГИПЕРАКТИВАЦИЮ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ В СТРИАТУМЕ, ПРОЯВЛЯЯ УМЕРЕННОЕ АНТИПАРКСИНСОНИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ, И ИСПОЛЬЗУЮТСЯ, В ОСНОВНОМ, В КОМБИНАЦИИ С ПРЯМЫМИ И НЕПРЯМЫМИ ДОФАМИНОМИМЕТИКАМИ. К ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ЭФФЕКТАМ ТРИГЕКСИФЕНИДИЛА И БИПЕРИДЕНА ОТНОСЯТСЯ УСТРАНЕНИЕ РИГИДНОСТИ И ГИПОКИНЕЗИИ, ТРЕМОРА И ГИПЕРСАЛИВАЦИИ.
- ОБА ХОЛИНОБЛОКАТОРА ПЛОХО ПЕРЕНОСЯТСЯ ПОЖИЛЫМИ ПАЦИЕНТАМИ, ВЫЗЫВАЯ ХАРАКТЕРНЫЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: СУХОСТЬ ВО РТУ, НАРУШЕНИЕ АККОМОДАЦИИ (МИДРИАЗ), ПОВЫШЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ, ТАХИКАРДИЮ, ЗАДЕРЖКУ МОЧЕИСПУСКАНИЯ И ЗАПОРЫ. К ЦЕНТРАЛЬНЫМ ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТАМ ОТНОСЯТСЯ НАРУШЕНИЯ ВОСПРИЯТИЯ, ГАЛЛЮЦИНАЦИИ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА. ВВИДУ ЭТОГО, АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ БП РЕКОМЕНДУЮТ ТОЛЬКО ЛЮДЯМ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА БЕЗ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ.
- ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПАРКИНСОНИЗМА, СВЯЗАННОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ СПАСТИЧНОСТИ

• **СПАСТИЧНОСТЬ** (от древнегреческого $\sigma\pi\alpha\sigma\tau\acute{\iota}\mu\omicron\varsigma$, вытягивать) — стойкое патологическое повышение тонуса скелетных мышц в сочетании с параличом и повышенной активностью сухожильных рефлексов. Возникает из-за дефицита торможения мотонейронов спинного мозга вышележащими сегментарными и надсегментарными структурами, что вызывает повышенные тонические мышечные сокращения. Диапазон клинических проявлений спастичности колеблется в широких пределах – от локальных болезненных мышечных спазмов до распространенных поражений в виде спастических парезов и параличей, повышения сухожильных рефлексов. Это состояние может усугубляться усталостью мышц, обезвоживанием, длительным сидением или выполнением слишком интенсивных упражнений, внезапными движениями, экстремальными температурами, влажностью или инфекциями и даже ношением тесной одежды.

• СПАСТИЧНОСТЬ ВОЗНИКАЕТ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНЫХ ПУТЕЙ В ГОЛОВНОМ ИЛИ СПИННОМ МОЗГЕ, КОТОРЫЕ КОНТРОЛИРУЮТ ДВИЖЕНИЕ МЫШЦ. ЭТО ПОВРЕЖДЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ РЕЗУЛЬТАТОМ РАЗЛИЧНЫХ ТРАВМ ИЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ТАКИХ КАК: ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ; ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО ИЛИ СПИННОГО МОЗГА; ИНСУЛЬТ (ЧАЩЕ ПРИВОДИТ К СПАСТИЧНОСТИ НА ОДНОЙ СТОРОНЕ ТЕЛА); БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ; ЭНЦЕФАЛИТ, МЕНИНГИТ; БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ПАРКИНСОНА, А ТАКЖЕ СТАРЧЕСКАЯ ДЕМЕНЦИЯ; ГИПОКСИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА; НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (АТЕРОСКЛЕРОЗ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ); НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СПАСТИЧЕСКИЕ ПАРАПЛЕГИИ

• для лечения спастичности применяются лекарственные препараты, снижающие возбудимость вставочных мотонейронов сегментарного аппарата спинного мозга (миорелаксанты центрального действия)

КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ СПАСТИЧНОСТИ

- 1. АГОНИСТЫ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ ГАМК_B-РЕЦЕПТОРОВ – БАКЛОФЕН (БАКЛОСАН):
- 2. АГОНИСТЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ АЛЬФА-2 АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ – ТИЗАНИДИН (СИРДАЛУД);
- 3. БЛОКАТОРЫ ХОЛИНО- И NMDA-РЕЦЕПТОРОВ – ОРФЕНАНДРИН, ОРФЕНАНДРИН + ДИКЛОФЕНАК (НЕОДОЛПАССЕ);
- 4. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ N-ХОЛИНОЛИТИКИ – ТОЛПЕРИЗОН (МИДОКАЛМ);
- 5. СРЕДСТВА, ИНГИБИРУЮЩИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА ИЗ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ ТЕРМИНАЛЕЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ – БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИП А (БИОТЕКС, КСЕАМИН);
- 6. БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ – ДИАЗПАМ (СЕДУКСЕН)
- 7. БЛОКАТОР КАЛЬЦИЕВЫХ МЕХАНИЗМОВ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ – ДАРТРОЛЕН (ДАРТИРИУМ)

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

• **ТОЛПЕРИЗОН** является антиспастическим препаратом центрального действия. Основным эффектом данного препарата является блокада полисинаптических спинномозговых рефлексов, что частично может быть обусловлено избирательным угнетением каудальной части ретикулярной формации и стабилизацией потенциалов покоя на мембранах нейронов. Кроме того, он оказывает центральное н-холинолитическое действие, обладает спазмолитической и умеренной сосудорасширяющей активностью. Препарат снижает повышенный мышечный тонус и ригидность мышц при заболеваниях экстрапирамидной системы, улучшает произвольные активные движения, нормализует периферическое кровообращение. При его назначении следует учитывать его сосудорасширяющее действие, которое на фоне одновременного применения антигипертензивных, седативных препаратов может сопровождаться тенденцией к артериальной гипотонии. Важным преимуществом перед другими миорелаксантами центрального действия является отсутствие седативного эффекта и мышечной слабости при его приеме.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ТИЗАНИДИН** ПО СВОЕМУ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ ЯВЛЯЕТСЯ АГОНИСТОМ ЦЕНТРАЛЬНЫХ А2-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ И ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ, ДЕЙСТВИЕ КОТОРОГО РЕАЛИЗУЕТСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В МОНОАМИНОЭРГИЧЕСКИХ СИНАПСАХ ЯДЕР СТВОЛА МОЗГА. ТИЗАНИДИН ОБЛАДАЕТ СПОСОБНОСТЬЮ ИНГИБИРОВАТЬ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫХ АМИНОКИСЛОТ (АСПАРТАТ) ИЗ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ ТЕРМИНАЛЕЙ СПИНАЛЬНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ. ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ, ЧТО МИОРЕЛАКСИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОБУСЛОВЛЕН УГНЕТЕНИЕМ ПОЛИСИНАПТИЧЕСКИХ СПИНАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ. ВВЕДЕНИЕ ТИЗАНИДИНА ПРИВОДИТ К УМЕНЬШЕНИЮ ТОНИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ, ТОГДА КАК ВЫРАЖЕННОСТЬ ФАЗИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА ОСТАЕТСЯ НЕИЗМЕННОЙ.
- **БАКЛОФЕН** ОБЛАДАЕТ СТИМУЛИРУЮЩИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ГАМК_B-РЕЦЕПТОРЫ В РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ И СЕГМЕНТАРНОМ АППАРАТЕ СПИННОГО МОЗГА, УСИЛИВАЯ ТЕМ САМЫМ ТОРМОЗНУЮ НЕЙРОТРАНСМИССИЮ. КРОМЕ ТОГО, ВАЖНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ПРИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ МЫШЕЧНЫМ СПАЗМОМ. ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫЙ ЭФФЕКТ ОКАЗЫВАЕТ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ, НЕЖЕЛИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ СПАСТИЧНОСТИ.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ОРФЕНАНДРИН** – ПРОИЗВОДНОЕ ЭТАНОЛАМИНА, ПО СВОЕЙ СТРУКТУРЕ РОДСТВЕНЕН ДИМЕДРОЛУ. ЯВЛЯЕТСЯ ЦЕНТРАЛЬНЫМ МИОРЕЛАКСАНТОМ, ОКАЗЫВАЮЩИМ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО М-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКОЕ, АНТИГИСТАМИННОЕ ДЕЙСТВИЕ, СНИЖАЮЩИМ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ К ДЕЙСТВИЮ ВОЗБУЖДАЮЩИХ АМИНОКИСЛОТ. ОН ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ БОЛЕЗНЕННЫХ МЫШЕЧНЫХ СПАЗМАХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ТРАВМАХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА (ПЕРОРАЛЬНО, ВНУТРИМЫШЕЧНО) И СТОЛБНЯКЕ (ВНУТРИВЕННО) ПРИ ОСТРОЙ БОЛИ В СПИНЕ И ШЕЕ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЯХ МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ ОРФЕНАДРИНА С ДИКЛОФЕНАКОМ (НЕОДОЛПАССЕ) В ВИДЕ ВНУТРИВЕННЫХ ИНФУЗИЙ. КАК ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ХОЛИНОЛИТИК ОН ПРОЯВЛЯЕТ АНТИПАРКИНСОНИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ.

- **ДАНТРОЛЕН** ЯВЛЯЕТСЯ ПРОИЗВОДНЫМ ИМИДАЗОЛИНДИОНА, ЕГО МИОРЕЛАКСИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СВЯЗАНО С БЛОКАДОЙ РИАНОДИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ (RYR1) КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ, ЧТО ВЕДЕТ К СНИЖЕНИЮ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ И РАССЛАБЛЕНИЮ МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА. ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ МЫШЕЧНОГО ГИПЕРТОНУСА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ, РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ, ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА, А ТАКЖЕ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА КУПИРОВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ПРИ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ЭКСТАЗИ, ОТРАВЛЕНИИ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛОМ.

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

• **БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А.** ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБОСНОВАНО ПРИ НАЛИЧИИ МЫШЦ С ПОВЫШЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ, МЫШЕЧНОГО СПАЗМА ПРИ ОТСУТСТВИИ КОНТРАКТУР. ПРИНЦИПИАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ БЛОКАДЕ ТРАНСПОРТНЫХ БЕЛКОВ. ЕГО МОЛЕКУЛЫ В МЫШЦЕ ДОСТИГАЮТ ТЕРМИНАЛЕЙ АКСОНОВ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ И БЛОКИРУЮТ ТРАНСПОРТНЫЕ БЕЛКИ, ГЛАВНЫМИ ИЗ КОТОРЫХ ЯВЛЯЮТСЯ SNAP-25, СИНТАКСИН И СИНАПТОБРЕВИН, ТЕМ САМЫМ ДЕЛАЯ НЕВОЗМОЖНЫМ ВЫХОД АЦЕТИЛХОЛИНА В СИНАПТИЧЕСКУЮ ЩЕЛЬ, ЧТО ПРИВОДИТ К ЛОКАЛЬНОЙ МИОРЕЛАКСАЦИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИИ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ОТМЕЧАЕТСЯ СПУСТЯ НЕСКОЛЬКО ДНЕЙ И СОХРАНЯЕТСЯ В ТЕЧЕНИЕ 2–6 МЕСЯЦЕВ, ПОСЛЕ ЧЕГО ОБЫЧНО ТРЕБУЕТСЯ ПОВТОРНАЯ ИНЪЕКЦИЯ. В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СПАСТИЧНОСТИ, ВЫЗВАННОЙ ИНСУЛЬТОМ, ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ, РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ, ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ. ТЕРАПИЯ БОТУЛИНИЧЕСКИМ ТОКСИНОМ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНА В СЛУЧАЕ ЛЕГКОГО ПАРЕЗА МЫШЦЫ, ПОСКОЛЬКУ СНИЖЕНИЕ СИЛЫ, ВЫЗВАННОЕ ИНЪЕКЦИЕЙ, НЕ СКАЗЫВАЕТСЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ МЫШЦЫ.