

*Міністерство охорони здоров'я України
«Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж»
Житомирської обласної ради*

Освітньо-професійна програма «Фармація»
Освітній компонент «Фармакологія»
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітньо-професійний ступінь фаховий молодший бакалавр

**НАВЧАЛЬНО- МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ЛЕКЦІЙНОГО ЗАНЯТТЯ № 5
(МОДУЛЬ І)**

**ТЕМА: Лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему.
Антиконвульсанти**

План лекції:

1. Класифікація лікарських засобів, що впливають на центральну нервову систему.
2. Порівняльна характеристика впливу на організм засобів для інгаляційного наркозу та неінгаляційного наркозу.
3. Снодійні засоби, класифікація. Порівняльна характеристика окремих представників з різних груп (фенобарбітал, нітразепам, зопіклон, доксиламін). Гостре отруєння снодійними засобами, заходи допомоги.
4. Антиконвульсанти (карбамазепін, вальпроєва кислота, ламотриджин, топірамат, габапентин). Фармакодинаміка засобів та умови раціонального застосування.
5. Протипаркінсонічні засоби (тригексифенідил, мадопар, сталево). Класифікація препаратів, особливості дії, можливі ускладнення, застосування.

Література:

1. Дроговоз С. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник-довідник. Харків: Титул, 2017. 480 с. С.56-61,75-81
2. Електронний ресурс. Протипаркінсонічні засоби. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/atc/n04/>
3. Електронний ресурс. Протиепілептичні засоби. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/atc/n03a/>
4. Наркоз. Фармацевтична енциклопедія. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1178/narkoz>

1. Класифікація лікарських засобів, що впливають на центральну нервову систему.

Класифікація лікарських засобів, які пригнічують ЦНС

1. Засоби для наркозу
 - Засоби для інгаляційного наркозу
 - Засоби для неінгаляційного наркозу
2. Спирт етиловий
3. Снодійні засоби
4. Протиепілептичні засоби
5. Протипаркінсонічні засоби
6. Аналгетичні засоби
7. Седативні засоби
8. Анксіолітики
9. Антипсихотичні засоби
10. Нормотимічні засоби

Класифікація лікарських засобів, які стимулюють ЦНС

1. Психостимулятори
2. Антидепресанти
3. Ноотропні засоби
4. Аналептики
5. Адаптогени

2. Порівняльна характеристика впливу на організм засобів для інгаляційного наркозу та неінгаляційного наркозу.

Наркоз – оборотний стан гальмування ЦНС, який характеризується втратою чутливості, свідомості та розслабленням скелетних м'язів за умови збереження активності життєво-важливих центрів (дихального та судинно-рухового).

Засоби для наркозу – це лікарські засоби, що тимчасово, зворотно викликають втрату свідомості, втрату больової чутливості, повне м'язове розслаблення та втрату всіх рефлексів (за винятком рефлексів внутрішніх органів).

Наркоз настає поступово, коли поетапно пригнічуються різні відділи центральної нервової системи. Спочатку різко пригнічується функція кори головного мозку, підкірки, а потім спинного мозку. І тільки великі дози пригнічують довгастий мозок, де знаходяться життєво важливі центри.

Засоби для наркозу використовуються для загального знеболення і проведення хірургічних операцій. На відміну від місцевоанестезуючих речовин, наркозні засоби викликають виключення больової чутливості шляхом впливу на різні структурні елементи центральної нервової системи (ЦНС), насамперед на висхідну ретикулярну формацію та кору головного мозку.

Засоби для наркозу поділяють на такі групи:

I. Засоби для інгаляційного наркозу.

1. Леткі рідини: ефір для наркозу, фторотан, метоксифлуран, енфлуран, ізофлуран, хлоретил.
2. Газ: азоту закис, циклопропан.

II. Засоби для неінгаляційного наркозу.

1. Барбітурати: гексенал, тіопентал-натрій.
2. Небарбітурові препарати: кетаміну гідрохлорид, пропанідид, предіон, натрію оксибутират, етомідат, пропофол.

Засоби для інгаляційного наркозу

+ Викликають глибокий наркоз (створюють необхідні умови для проведення найскладніших операцій) вводяться шляхом вдихання, з допомогою спеціальної апаратури. Наркоз легко керований.

- Характерна тривала стадія збудження, препарати надзвичайно токсичні.

Засоби для неінгаляційного наркозу.

Неінгаляційний наркоз – це коли засоби вводять різним шляхом, крім інгаляційного (внутрішньовенно, внутрішньом'язово).

+ Немає стадії збудження, серед лікарських засобів немає вибухо- і вогнебезпечних, менш токсичні.

- Не викликають глибокого наркозу, непридатні для проведення глибоких операцій. Наркоз не керований.

Гексенал, тіопентал-натрію, натрію оксибутират, пропанідид, сомбрівін.

З аптеки ці засоби хворим не відпускають!!!

ЕФІР ДЛЯ НАРКОЗУ – летка рідина. При контакті з повітрям і під дією світла розкладається з утворенням речовин, що мають подразнюючу дію, тому зберігається у темних герметичних флаконах. Пари ефіру з повітрям добре горять і вибухають, з киснем – займаються.

Сила наркозної дії ефіру велика. Широта наркозної дії (діапазон між мінімальною концентрацією речовини, що викликає наркоз, і мінімальною концентрацією, яка пригнічує центри довгастого мозку) в ефіру велика.

Ефірний наркоз розвивається довго (до 20 і більше хвилин після початку інгаляції). Для нього характерна виражена стадія збудження (10-20 хв) та післянаркозна депресія (після виходу з наркозу – сонливість і сон, загальмованість, нудота, блювання), яка може тривати протягом доби.

Ефір для наркозу має хорошу анальгезивну активність, викликає достатнє розслаблення смугастих м'язів. Разом із тим, спонтанне дихання при ефірному наркозі зберігається навіть на 2 і 3 рівнях III стадії наркозу.

Ефір не токсичний, не викликає ураження паренхіматозних органів. Із побічних ефектів і ускладнень, які можуть спостерігатися при ефірному наркозі, найсуттєвішою є виражена стадія збудження, яка описана вище. Внаслідок подразнення ефіром слизових оболонок та підвищення тонуусу п. vagi зростає секреція слинних, бронхіальних залоз, спостерігається кашель, можливі ларингоспазм, бронхоспазм, блювання із наступною аспірацією блювотних мас, брадикардія і зупинка серця.

Ефір, крім підвищення тонуусу блукаючих нервів, викликає стимуляцію симпатичної нервової системи, що спричиняє тахікардію, гіперглікемію (його не можна застосовувати у хворих на цукровий діабет). Судинорозширююча дія препарату нівелюється підвищенням тонуусу симпатичної нервової системи, але при застосуванні ефіру на фоні бета-адреноблокаторів можуть спостерігатись підвищена кровоточивість і розвиток колапсу.

При тривалому наркозі ефіром може розвиватись паралітична непрохідність кишечника. Разом із тим, ефір є найбільш безпечним засобом, навіть коли його використовують недосвідчені фахівці. Його можна використати в будь-якій екстремальній ситуації, коли під рукою нічого немає, крім флакона з ефіром і дротяної маски із марлевою серветкою. Під час ефірного наркозу і ще 10-15 хв після його припинення не можна проводити діатермокоагуляцію.

ФТОРОТАН (галотан) – летка рідина, не займається, не вибухає.

Сила наркозної дії фторотану в 3-4 рази більша, ніж ефіру; введення у наркоз можна досягнути при концентрації речовини у повітрі 3-4 об. %, для підтримання наркозу потрібно 0,5-2 об.%. Широта наркозної дії така, як в ефіру. Швидкість розвитку наркозу – 3-5 хв, вихід з наркозу – через 5-10 хв після припинення інгаляції. Стадія збудження або дуже коротка, або її немає зовсім. Період післядії не виражений, відновлення психічної діяльності відбувається за декілька годин, при цьому хворого часто морозить, інколи виникає блювання.

При комбінованому застосуванні фторотану, закису азоту з киснем і міорелаксантами можна здійснювати будь-які операції на органах грудної і черевної порожнини.

На відміну від ефіру, фторотан не подразнює слизові дихальних шляхів, не викликає ларинго- і бронхоспазму. Навпаки, він розширює бронхи, а тому може застосовуватись у хворих на бронхіальну астму.

Міорелаксанта дія фторотану менша, ніж в ефіру, тому його часто комбінують із міорелаксантами. Він має слабку анальгезивну активність, тому для забезпечення достатнього знеболювання під час і після операції фторотан необхідно комбінувати з наркотичними анальгетиками або закисом азоту.

Побічні ефекти й ускладнення, що викликає фторотан, досить серйозні. Він провокує гіпотензію і зупинку серця, викликає сенсibiliзацію (підвищення чутливості) міокарда до катехоламінів. Тому, якщо під час фторотанового наркозу різко знизився артеріальний тиск, для його корекції не можна використовувати адреналін, норадреналін, ефедрин, дофамін. Ці препарати можуть спровокувати небезпечні серцеві аритмії. У такій ситуації показаний синтетичний засіб мезатон.

При повторному застосуванні фторотану може виникати гостре ураження печінки – галотановий гепатит, який розвивається через 5-20 днів після анестезії. Серед можливих причин цього ускладнення називають сенсibiliзацію до фторотану, ідіосинкразію, особливості його біотрансформації (10-15% препарату метаболізується печінкою, при цьому відбувається індукція мікросомальних ферментів). Додатковими факторами ризику розвитку галотанового гепатиту є жіноча стать, ожиріння, літній вік, гіпоксія, захворювання печінки тощо. Для попередження цього ускладнення фторотан не радять використовувати повторно протягом 2-3 місяців. Його не можна застосовувати, якщо після першого використання було немотивоване підвищення температури тіла, яке тривало більше 5 днів, спостерігались мінімальні ознаки ураження печінки, тим більше – жовтяниця. Речовина проявляє тератогенну дію, тому фторотан не можна застосовувати вагітним.

ДІАЗОТУ ОКСИД – газ, не горить, не вибухає. Сила наркозної дії в закису азоту мала. Для отримання анальгезії потрібна концентрація 40-50 об.% газу в повітрі, для втрати свідомості – 60-70 об.%, для поверхневого наркозу (1 рівень III стадії) – 75-80 об.%. Подальше підвищення концентрації неможливе, тому що розвивається гіпоксія. Для отримання наркозу достатньої глибини закис азоту комбінують з ефіром (фторотаном та ін.), міорелаксантами, наркотичними анальгетиками. Наркоз настає через декілька хвилин після початку інгаляції і минає через декілька хвилин після її припинення. Азоту закис викликає стадію збудження (стара назва препарату “звеселяючий газ”). У післянаркозному періоді відсутня післядія, зрідка виникає блювання. Не проявляє негативного впливу на кровообіг, паренхіматозні органи.

Оскільки для закису азоту характерна сильна анальгезивна активність у концентраціях, які ще не викликають наркозу, він широко застосовується як знеболюючий засіб. Наприклад, при пологах, для екстракції зубів, перев'язок при опіках, чистки та ревізії ран, припікання, при нападах стенокардії та інфаркті міокарда, при коліках, травмах, гострому панкреатиті, для зняття болю у післяопераційному періоді. Разом з тим, при використанні азоту закису впродовж декількох годин може відбутися пригнічення функції кісткового мозку з переходом на мегалобластичний тип кровотворення. Є повідомлення про розвиток агранулоцитозу. Побічна дія препарату практично відсутня.

ЕНФЛУРАН – здійснює наркотичну, анальгезуючу виражену міорелаксуючу дію.

Застосовують для знеболення в хірургічній практиці. Застосовують в суміші з киснем або в комбінації з діазотом оксиду і киснем.

ІЗОФЛУРАН – фторовмісна аліфатична сполука у газоподібному стані. Має високу наркозну активність. Концентрація у повітрі, яке вдихає хворий, для ввідного наркозу – 1,5-3 об. %, для підтримання наркозу – 1-1,5 об. %. Висока швидкість входу та виходу з наркозу. Ізофлуран викликає достатню міорелаксацію, підсилює дію антидеполяризуючих міорелаксантів.

Можливе застосування ізофлурану для аналгезії/анестезії в акушерстві (під час пологів), при кесарському розтині.

Енфлуран, ізофлуран – справляють менший вплив на серцево-судинну систему.

Неінгаляційні наркозні засоби.

Класифікація.

1. Препарати короткої тривалості дії (тривалість наркозу 5-10хв)
 - Пропанідид (Сомбревін)
 - Кетамін (Кеталар, Каліпсо)
2. Препарати середньої тривалості дії (тривалість наркозу 20-40хв)
 - Тіопентал натрію
 - Гексенал
 - Предіон
3. Препарати довгої тривалості дії (тривалість наркозу 90-120хв)
 - Натрію оксибутират

ТІОПЕНТАЛ-НАТРІЙ є похідним барбітурової кислоти, що містить сірку. Препарат вводять у вену струменем дуже повільно у вигляді 1-2 % розчину. На 1 ін'єкцію використовують 100-150 мг. Загальна доза тіопентал-натрію, незалежно від типу оперативного втручання, не повинна перевищувати 1 г. При швидкому введенні тіопентал-натрію внаслідок його передозування може зупинитись дихання. Наркоз після введення препарату розвивається через 1-2хв, пробудження настає через 20-30 хв. Часто розвивається післянаркозний сон.

Препарат недостатньо розслаблює смугасті м'язи. Використовують тіопентал-натрій для ввідного наркозу, рідше – для базисного наркозу, для мононаркозу при проведенні короткочасних оперативних втручань (у стоматології, гінекології, травматології), як протисудомний засіб.

Тіопентал-натрій має недостатню аналгезивну активність, тому перед наркозом вводять наркотичні аналгетики. Наявність у молекулі препарату сірки зумовлює його здатність підвищувати тонус блукаючого нерва. Тому при тіопенталовому наркозі порівняно часто виникають кашель, ларинго- та бронхоспазми, які попереджують введенням атропіну.

При потраплянні тіопентал-натрію під шкіру може спостерігатися її відшарування, у нервовий стовбур або біля нього – необоротний параліч, в артерію – тромбоз з наступною гангrenoю кінцівки.

ПРОПАНІДИД (сомбревін) – це засіб для в/в наркозу ультракороткої дії. Наркоз розвивається через 30-40 с від початку внутрішньовенного введення препарату (“на кінчику голки”). Стадія хірургічного наркозу триває 3-4 хв, тому що засіб швидко гідролізується бутирилхолінестеразою. Застосовують для мононаркозу під час коротких оперативних втручань у хірургії, стоматології, гінекології, урології, при проведенні болючих діагностичних процедур, іноді – для введення в наркоз. Може бути застосований в амбулаторних умовах. Через 20-30 хв після наркозу в хворого повністю відновлюються всі психомоторні функції і він може в супроводі іншої людини йти додому.

Під час введення препарату може спостерігатися часте дихання (тахіпноє) з наступною його зупинкою (апноє), яка триває 25-40 с. За рахунок подразнюючої дії препарату можуть розвиватися флебіт і тромбоз у місці його введення. В багатьох країнах світу від застосування пропанідиду відмовились, тому що при його введенні почастишали випадки тяжких анафілактичних реакцій, що призводили до смерті пацієнтів, яким призначали мале оперативне втручання.

НАТРІЮ ОКСИБУТИРАТ є похідним гамма-оксимасляної кислоти. Має хорошу гіпнотичну здатність (викликає сон), але слабку анальгезивну активність. Сила наркозної дії препарату невелика. При в/в повільному введенні 20 % розчину препарату (з розрахунку 40-70 мг на кг маси тіла) наркоз розвивається через 15-40 хв. При прийомі всередину (100-200 мг/кг) сон настає через 30-60 хв.

Тривалість наркозу становить 1,5-3 год. У дитячій хірургії натрію оксибутират іноді використовують ректально.

Глибокий наркоз забезпечується при комбінуванні натрію оксибутирату з невеликими дозами фторотану, ефіру, із закисом азоту, а також наркотичними анальгетиками.

Може бути застосований для премедикації, ввідного та базисного наркозу. Натрію оксибутират має антигіпоксичні властивості, тобто захищає організм, зокрема головний мозок, міокард, від наслідків гіпоксії, радіоактивного випромінювання. Він нетоксичний.

Є засобом вибору для наркозу при інтоксикаціях, сепсисі, порушенні функції паренхіматозних органів, для знеболювання пологів. В останньому випадку він сприяє розкриттю шийки матки, не змінює її скорочень, не впливає шкідливо на плід. Іноді натрію оксибутират застосовують для зняття психомоторного збудження, судом, при безсонні.

Препарат добре переноситься. При швидкому в/в введенні можливі рухове збудження, судомні посмикування кінцівок і язика. Іноді буває блювання. При тривалому застосуванні великих доз натрію оксибутирату може розвинути гіпокаліємія.

КЕТАМІНУ ГІДРОХЛОРИД (Кеталар, Каліпсол) є анальгезивним засобом, який при в/в і в/м введенні викликає наркоз. При в/в введенні 1 % розчину препарату наркоз розвивається через 15-30 с, триває 8-10 хв, при в/м введенні 5 % розчину – через 2-3 хв, триває 20-30 хв. Має велику широту наркозної дії. Кетаміну гідрохлорид викликає “дисоціативний” (“роз’єднуючий”) наркоз – пригнічення функції одних відділів ЦНС і збереження або збудження інших. Кетамін викликає глибоку анальгезію (його знеболюючі властивості більші, ніж в інших неінгаляційних анестетиків) і легкий сон (очі можуть залишатися відкритими). Застосовується препарат для ввідного і базисного наркозу, мононаркозу при операціях, що не потребують міорелаксації, як складова комбінованого наркозу. Під час виходу з наркозу можуть спостерігатися неприємні сновидіння, марення, галюцинації, судоми, нудота, блювання.

За рахунок збудження симпатичної нервової системи під час кетамінового наркозу зростає АТ, частішають і посилюються серцеві скорочення. Максимальний ефект спостерігається через 2-4 хв після введення препарату, триває 10-20 хв.

Він здатен підвищувати внутрішньочерепний тиск, споживання мозком кисню та внутрішньоочний тиск, тому його не застосовують у ситуаціях, що супроводжуються відповідними розладами.

ПРОПОФОЛ (диприван) є одним із широкоживаних у багатьох країнах світу наркозних засобів. При введенні його у вену наркоз розвивається через 30-40 с, триває 3-5 хв.

Препарат у разі необхідності можна вводити повторно. Використовується для ввідного наркозу, як складова полікомпонентного наркозу.

Седативна дія препарату застосовується у хворих із штучною вентиляцією легень, при інтенсивній терапії, при діагностичних процедурах. Пропофол не кумулює в організмі, не викликає післянаркозної депресії, проявляє протиблювотну дію.

При застосуванні препарату можливі значна гіпотензія і короточасне апноє.

3. Снодійні засоби, класифікація. Порівняльна характеристика окремих представників з різних груп (фенобарбітал, нітразепам, зопіклон, доксиламін). Гостре отруєння снодійними засобами, заходи допомоги.

Снодійні засоби – це лікарські препарати, які сприяють настанню сну, збільшують його тривалість і глибину. В невеликих дозах вони проявляють седативну дію.

Класифікація препаратів.

1. Похідні барбітурової кислоти

- Барбаміл
- Фенобарбітал
- Етамінал натрію
- Циклобарбітал (Фанодорм)

2. Похідні бензодіазепінів

- Нітразепам (Радедорм, Еуноктим)
- Діазепам (Седуксен, Сибазон)
- Бротизолам (Лендормін)
- Мідазолам (Дормікум)
- Триазолам (Новідорм, Сонгар)
- Флунітразепам (Рогіпнол)

3. *Снодійні різних груп*

- Зопіклон (Імован, Соннат, Санапакс, Сонован)
- Золпідем (Івадал, Санвал)
- Доксиламін (Донорміл)
- Метаквалон (Дормутил)
- Бромізовал

У ТД всі снодійні засоби викликають

- Снодійний та седативний ефект
- Потенціюючий
- Протисудомний
- Анксіолітичний (знижуючий відчуття тривоги)
- Мязорозслаблюючий

Барбітурати

За тривалістю дії, снодійні засоби поділяються на:

1. Препарати середньої дії (3-4 год.) (етамінал-натрію, барбітал-натрію).
2. Препарати тривалої дії (6-8 год.) (фенобарбітал, барбаміл).
3. Препарати короткої дії (циклобарбітал, гексабарбітал)

ФЕНОБАРБІТАЛ - снодійний ефект полягає у прискореному засинанні й тяжкому пробудженні.

Діє на пацієнтів як за наявності порушень сну, так і без них. Він істотно порушує ритмічність циклів сну і змінює структуру сну: збільшує частку повільного сну, викликаючи дефіцит швидкого сну, зменшує частоту і повноту пробуджень. Приймаючи фенобарбітал, внаслідок пригнічення ФШС, відповідального за модуляцію інтелектуально-мнестичих і емоційних процесів, хворі відзначають погіршення запам'ятовування, втрату гостроти сприймання, гнучкості і рухливості психічних процесів. Після безсонної ночі хворий робить менше помилок, ніж після ночі з прийманням фенобарбіталу перед сном.

На відміну від транквілізаторів, депримує дія фенобарбіталу, як і алкоголю залежить від дози призначення доз нижче за гіпнотичні (1/3-1/20 снодійної) викликає седативний ефект, що використовується у випадках комбінування фенобарбіталу з іншими ЛЗ (при ВСД, гіпертонічній і виразковій хворобах). У більших дозах викликає наркоз. Крім того, йому властива протисудомна дія. Фенобарбітал є високоефективним протиепілептичним засобом призначають, починаючи з дози 0,05 г, поступово підвищуючи її, поки не зникнуть напади (але не більше 0,6 г на добу).

Похідні бензодіазепінів

Транквілізатор є ефективними засобами при порушеннях сну, насамперед пов'язаних з емоційною напругою, стресом, тривожними станами. Особливо, широко, як снодійні використовують транквілізатори бензодіазепінового ряду, які поряд з проти тривожною дією мають виражені седативний і снодійний ефекти. За силою вираженості цих ефектів їх розподіляють на «денні» і «нічні».

НІТРАЗЕПАМ - найбільш популярний снодійний засіб. Крім значної гіпнотичної дії, він має транквілізуючі, міорелаксанти, протисудомні властивості. Під його впливом зростає глибина і тривалість сну (до 6-8 год). Він значно збільшує дію інших психотропних засобів,

зокрема засобів для наркозу, спирту етилового, снодійних препаратів з наркозним типом впливу. При тривалому застосуванні препарат кумулює, може розвинути звикання.

Порівняно з барбітуратами, нітразепам меншою мірою порушує структуру сну, має більшу широту терапевтичної дії, тому рідше викликає гострі отруєння. Він менше індукує мікросомальні ферменти печінки, тому мало впливає на дію тих лікарських засобів, які метаболізуються цими ферментами. Лікарська залежність до нітразепаму розвивається рідко.

Застосовують нітразепам при порушенні сну будь-якого характеру, особливо через емоційну напругу і неспокій, а також при неврозах, психопатіях з перевагою неспокою, для лікування органічних уражень головного і спинного мозку (в комбінації з іншими психотропними засобами). Крім того, в поєднанні з протисудомними препаратами він використовується при епілепсії, а в анестезіологічній практиці – для премедикації і в післяопераційному періоді. Як снодійний засіб призначають усередину по 0,005-0,01 г (1-2 таблетки) за півгодини до сну.

При лікуванні нітразепамом, особливо при передозуванні, в окремих хворих можлива денна сонливість, почуття в'ялості, головний біль, оглушення, інколи нудота, тахікардія, шкірна алергічна висипка тощо. При зменшенні дози ці прояви зникають. Антагоністом бензодіазепінових снодійних засобів є флумазеніл (стор. 225).

Нітразепам протипоказаний при вагітності, особливо в перші 3 місяці, міастенії, захворюваннях печінки і нирок. Його не можна приймати під час роботи водіям транспорту, авіадиспетчерам та іншим особам, діяльність яких вимагає швидкої психічної і фізичної реакції.

Зменшуючи емоційну збудженість і подразливість, знижуючи почуття страху, тривоги, транквілізатори зменшують вираженість нервових розладів, і як наслідок цього, нормалізують сон. Як снодійні препарати використовуються при порушенні акту засинання. Сон, який викликають похідні бензодіазепіну, близький за структурою до фізіологічного.

Так як при тривалому вживанні бензодіазепінових снодійних засобів розвивається звикання, фізична і психічна залежність, їх застосовують не довше 4-х тижнів. Може з'явитись відчуття гіркоти в роті, інколи нудота і блювання, головний біль, запаморочення, алергічна реакція.

Препарати різних хімічних груп

ЗОПІКЛОН - препарат середньої тривалості дії. Крім снодійної дії, викликає седативні, транквілізуючі, міорелаксанти і протисудомні ефекти. Снодійний ефект при пероральному прийомі розвивається через 20-30 хв і зберігається протягом 6-8 год, причому на загальну тривалість "швидкого" сну не впливає. Синдром відміни не настає. Викликає залежність.

Застосовується зопіклон при утрудненні засинання, нічному та ранньому пробудженні, порушенні сну невротичного характеру (перорально по 0,0075-0,015 г, тобто по 1-2 таблетки). Дітям до 15 років препарат не призначають, особам похилого віку – по 1/2 таблетки, а при достатній переносимості – по 1 таблетці.

Не впливає на тривалість парадоксальної фази сну, яка є необхідною для оновлення психічних функцій, пам'яті, здібності до навчання та дещо продовжує повільно хвилову фазу сну, що є важливим для фізичного оновлення.

Застосовується при розладах сну різного генезу. Не рекомендується приймати препарат більше 4 тижнів.

Ці препарати мають найбільшу фізіологічну дію в порівнянні з найбільш поширеними снодійними препаратами, вони не мають залишкової снодійної чи седативної дії, не впливають на денну активність пацієнта та мають найбільш низьку вірогідність формування звикання.

ДОКСИЛАМІН - снодійний засіб з групи блокаторів H_1 -гістамінорецепторів, має седативну атропіноподібну дію. Скорочує час засипання, підвищує тривалість та якість сну, не змінюючи фаз.

4. Антikonвульсанти (карбамазепін, вальпроєва кислота, ламотриджин, топірамат, габапентин). Фармакодинаміка засобів та умови раціонального застосування.

Антikonвульсанти - препарати, що попереджають чи купірують судоми при різних патологічних станах організму, називають протисудомними, або антikonвульсантами.

Класифікація та препарати

Протиепілептичні			Усувають судоми різної етіології та міорелаксанти центральної дії*
Фенобарбітал	Фелбамат	Ламотриджин	Діазепам
Бензобарбітал	Топірамат	Кислота	Лоразепам
Фенітоїн	Клоназепам	вальпроєва	Толперизон*
Етосуксимід	Примідон	Вігабатрин	Хлоралгідрат
Пуфемід	Карбамазепін	Габапентин	

Сучасний арсенал протисудомних лікарських засобів досить великий, але недостатній для лікування всіх форм епілепсії.

1. Генералізовані форми епілепсії

<i>Великі напади епілепсії</i>	<i>Малі напади епілепсії</i>	<i>Епілептичний статус</i>	<i>Міоклонус епілепсія</i>
– Фенобарбітал	– Етосуксимід	– Діазепам	– Клоназепам
– Гексамідин	– Натрію вальпроат	– Лоразепам	– Натрію вальпроат
– Дифенін	– Клоназепам	– Клоназепам	
– Карбамазепін		– Фенобарбітал	
– Натрію вальпроат		– Дифенін	
		– Засоби для наркозу	

2. Фокальні (парціальні) форми епілепсії.

- Карбамазепін
- Натрію вальпроат
- Дифенін
- Фенобарбітал
- Клоназепам

Механізм дії. Пригнічення рухових зон кори і підкірки, збільшення вмісту в ЦНС ендogenousного гальмівного медіатора ГАМК, зменшення збуджувального впливу на ЦНС амінокислот.

Протисудомні препарати призначаються індивідуально, систематично, під контролем лікаря (кров, сеча) протягом тривалого часу.

Застосування. Крім епілепсії можуть застосовуватись при судамах, що виникають внаслідок інших патологічних станів: запальних захворюваннях головного мозку (менінгіт, енцефаліт), пухлини головного мозку, черепно-мозкових травм, істеричних нападів, отруєння ФОС та інших.

Побічні ефекти.

1. Алергійні реакції, у вигляді загальних і шкірних проявів, збільшення частоти нападів, погіршення психічного стану.
2. Токсичні реакції у вигляді неврологічних ускладнень і змін у складі крові.
3. Метаболічні і патологічні порушення в роботі ендокринних залоз, тяжка анемія.
4. Всі протисудомні препарати можуть зумовити синдром відміни (відновлення і підсилення судом), тому при відміні препаратів необхідно поступово знижувати дозу.

Протипоказання.

Вагітність, порушення функції печінки, нирок і органів кровотворення.

Умови раціонального застосування протиепілептичних препаратів

1. Препарати необхідно підбирати індивідуально.
2. Дозу препарату збільшувати поступово.
3. Оцінювати ефективність ліків після декількох тижнів лікування (кількість нападів має зменшитися на 50%).
4. Проводити безперервно протягом 4-5 років при відсутності патологічних змін на електроенцефалограмі.
5. Не можна різко відмінювати препарат через можливий розвиток епілептичного статусу, слід здійснювати плавну заміну одного препарату іншим.

КАРБАМАЗЕПІН (Зептол, Тегретол, Фінлепсін, Епіал)

Форма випуску: табл. по 0,1, 0,2 і 0,4 г

Протисудомна активність менша ніж у порівнянні з дифеніном майже у 3 рази. Але цей ефект поєднується із сприятливою психотропною дією, у хворих поліпшується настрій, вони активно спілкуються з іншими людьми. Має анальгезуючу дію при невралгії трійчастого нерву. Препарат легко переноситься хворими.

НАТРІЮ ВАЛЬПРОАТ (Депакін, Конвулекс, Конвульсофін)

Форма випуску: табл. і капс. По 0,15, 0,2, 0,3 та 0,5 г; сироп по 0,05 і 0,3 г. в 1 мл; сироп у флаконах по 120 мл.

Представники нової групи проти епілептичних засобів, мають не лише протисудомну дію, але й поліпшують психічний стан і настрої хворих, зменшують страхи. Сприяють накопиченню гальмівного медіатора ГАМК, що призводить до зниження активності нервових клітин в епілептичному осередку. Посилюють дію інших протиепілептичних препаратів, застосовується при всіх видах епілепсії.

Депакін-хроно є препаратом пролонгованої дії.

ЛАМОТРИДЖИН (Ламіктал) - препарат нового покоління, протисудомна дія здійснюється за рахунок пригнічення потенціал залежних натрієвих каналів і вивільнення збуджуючої глютамінової кислоти. Покращує метаболітні процеси в головному мозку.

ЕТОСУКСИМІД (Суксилеп)

Форма випуску: табл. і капс. по 0,25 г.

Препарат вибору при лікуванні епілепсії, головним чином зменшує розвиток малих форм епілепсії і є майже неефективним при великих судомних нападах.

ТОПРАМАТ (Топамакс, Топіромін)

Блокує натрієві канали і пригнічує виникнення повторних потенціалів дії на тлі тривалої деполяризації мембрани нейрона. Монотерапія генералізованих нападів епілепсії, додаткова терапія парціальних нападів.

ГАБАПЕТИН (Габана, Лірика)

Габапентин із високим ступенем спорідненості зв'язується з $\alpha 2$ - δ (альфа2-дельта) субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, що, за припущеннями, викликає протисудомний ефект.

Використовують при монотерапії при лікуванні парціальних судомних нападів, додаткова терапія при лікуванні парціальних судомних нападів, лікування периферичного неврологічного болю при постгерпетичній невралгії або діабетичній невралгії у дорослих.

5. Протипаркінсонічні засоби (тригексифенідил, мадопар, сталево). Класифікація препаратів, особливості дії, можливі ускладнення, застосування.

Протипаркінсонічні препарати застосовуються для лікування хвороби Паркінсона та синдрому паркінсонізму.

Антихолінергічні (холінолітичні)	Дофамінергічні		Пригнічують глютаматергічну систему
	Леводопа, леводопа + інгібітор декарбоксилази*, леводопа + інгібітор декарбоксилази + інгібітор КОМТ**	Агоністи дофамінових рецепторів, інгібітори МАО*, інгібітори КОМТ**	
Тригексифенідил Дифенілттропіну г/х	Леводопа Наком* Мадопар* Сталево**	Бромокриптин Селегілін* Ропінірол Ентакапон** Пірибедил	Амантадин Глудантан

Дофамінергічні препарати збільшують вміст дофаміну в ЦНС, підвищують чутливість дофамінових рецепторів до дофаміну, стимулюють дофамінергічні рецептори ЦНС (бромокриптин), вибірково інгібують МАО-Б і тим самим, блокують метаболізм дофаміну (селегілін, юмекс)

Антихолінергічні блокують центральні та периферичні М-холінорецептори

Ефекти:

- *Усунення або зменшення темпів прогресування симптомів хвороби Паркінсона: м'язової ригідності, загальної скутості, відновлення здатності до координованих рухів* (всі, крім дифенілттропіну г/х).

- *Зменшення тремору* (леводопа, глудантан, тригексифенідил, пірибедил);
- *Пригнічення саливації* (тригексифенідил, леводопа).
- *Зменшення пітливості, сальності шкіри* (дифенілттропіну г/х, тригексифенідил).

Інші ефекти:

- *Покращення когнітивних функцій та зменшення вираженості депресії* (агоністи дофамінових рецепторів).
- *Противірусний* (амантадин, глудантан).
- *Спазмолітичний* (тригексифенідил, дифенілттропіну г/х).
- *Судинорозширювальний* (пірибедил).
- *Пригнічення секреції пролактину, СТГ, АКТГ; гіпотензивний, седативний, гіпотермічний* (бромокриптин).

Показання до застосування:

- *Спастичні парези та паралічі, обумовлені враженням екстрапірамідної системи* (тригексифенідил, дифенілттропіну г/х).
- *Акромегалія, жіноча безплідність, пригнічення лактації, доброякісні пухлини молочної залози* (бромокриптин).
- *Профілактика та лікування вірусних захворювань – грипу А* (амантадин, глудантан).
- *Аденовірусний кон'юнктивіт* (глудантан).
- *Хвороба Альцгеймера* – в комплексній терапії (селегілін); *порушення когнітивних функцій в процесі старіння мозку* (за винятком хвороби Альцгеймера) – в комплексній терапії (пірибедил).
- *Залишкові симптоми та біль після стереотаксичних операцій* (амантадин).
- *Переміжна кульгавість, обумовлена хронічними облітеруючими захворюваннями нижніх кінцівок; ішемія очного яблука* (пірибедил).

При роботі з протипаркінсонічними препаратами слід пам'ятати, що вони несумісні з холіноміметиками, антихолінергічними засобами, транквілізаторами, наркотичними анальгетиками.

Принцип етапного лікування хвороби Паркінсона передбачає застосування на початку цього захворювання монотерапії, а при відсутності ефекту – комбінованої терапії. Доцільно комбінувати леводопу з карбідопою, амантадином, що дає можливість зменшити її дозу.

Протипаркінсонічні препарати необхідно з обережністю застосовувати при бронхіальній астмі, емфіземі, активній виразці шлунку, психозах, епілепсії, тиреотоксикозі, хворим, які перенесли інфаркт міокарду. У хворих, які страждають на відкритокутову глаукому, лікування проводиться при ретельному контролі внутрішньоочного тиску та при тривалій антиглаукоматозній терапії.

Порівняльна характеристика антипаркінсонічних препаратів

Препарати	Протипаркінсонічна дія	ПД	Інші ефекти та особливості
Леводопа	+++ («золотий стандарт» терапії паркінсонізму)	++	Попередник дофаміну, проникає через ГЕБ. Характерний феномен «вмикання і вимикання»
Наком	++ (короткочасна)	+	Склад: леводопа, карбідopa (інгібітор периферичної ДОФА-декарбоксилази). Ефект швидкий, менша токсичність
Мадопар	++ (короткочасна)	+	Склад: леводопа, бенсеразид (інгібітор ДОФА-декарбоксилази). Ефект швидкий, менша токсичність
Сталево	+++ (пролонгована)	+	Склад: леводопа, карбідopa (інгібітор ДОФА-декарбоксилази), ентакапон (інгібітор КОМТ). Ефект швидкий, менша токсичність
Бромокриптин	++	++	Пригнічує лактацію, знижує концентрацію гормону росту в крові
Селегілін	++	+	Антидепресивний
Тригексифенідил	++	++	Холінолітичний
Амантадин	+	+	Противірусний, розвиток звикання
Ентакапон	+	+	Не проникає через ГЕБ, застосовується в комплексі з леводопою
Ропінірол	зрівняна з леводопою	+	Менш токсичний, ніж леводопа
Пірибедил	+++ (пролонгована)	+	Судиннорозширювальний
Дифенілтропіну г/х	+	++	Противиразковий