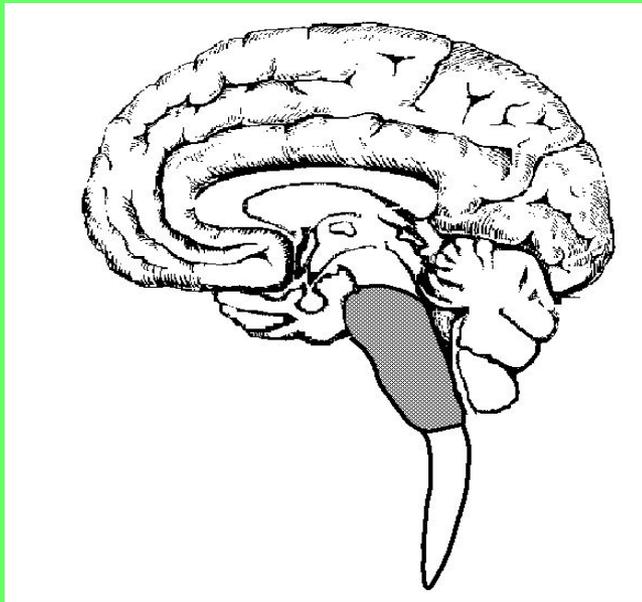


ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



Подготовила студентка 3 курса 13 группы
Семёнова С.А.

Преподаватель Кириллова А.В.

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ - это лекарственные средства, применяемые для лечения **ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ**

- G20 Болезнь Паркинсона
- G21 Вторичный паркинсонизм

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

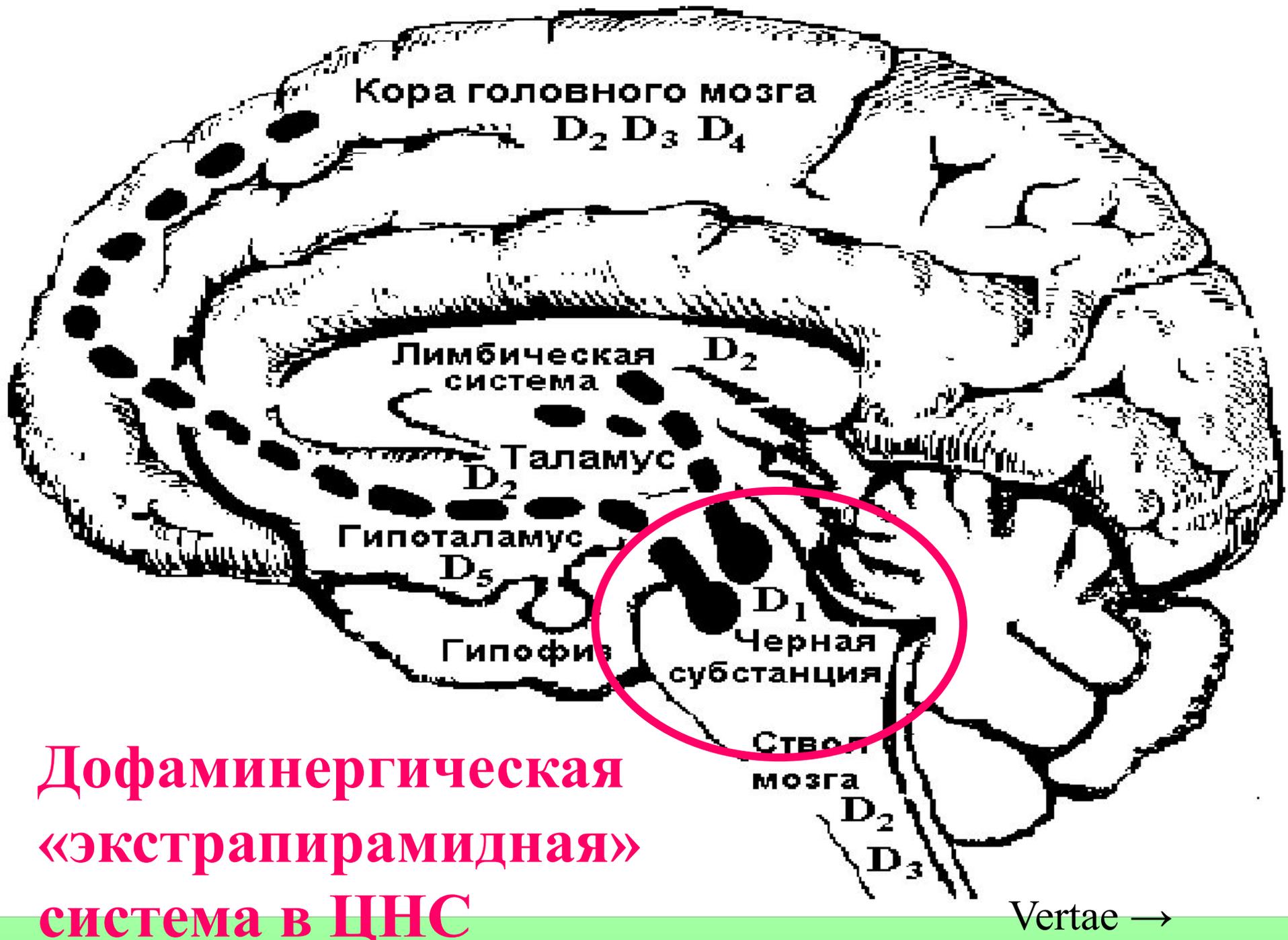
Проявления заболевания:

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

Паркинсонизм описан английским врачом Джеймсом Паркинсоном в XVIII веке, встречается у 1% населения до 60 лет и у 5% более старшего возраста.

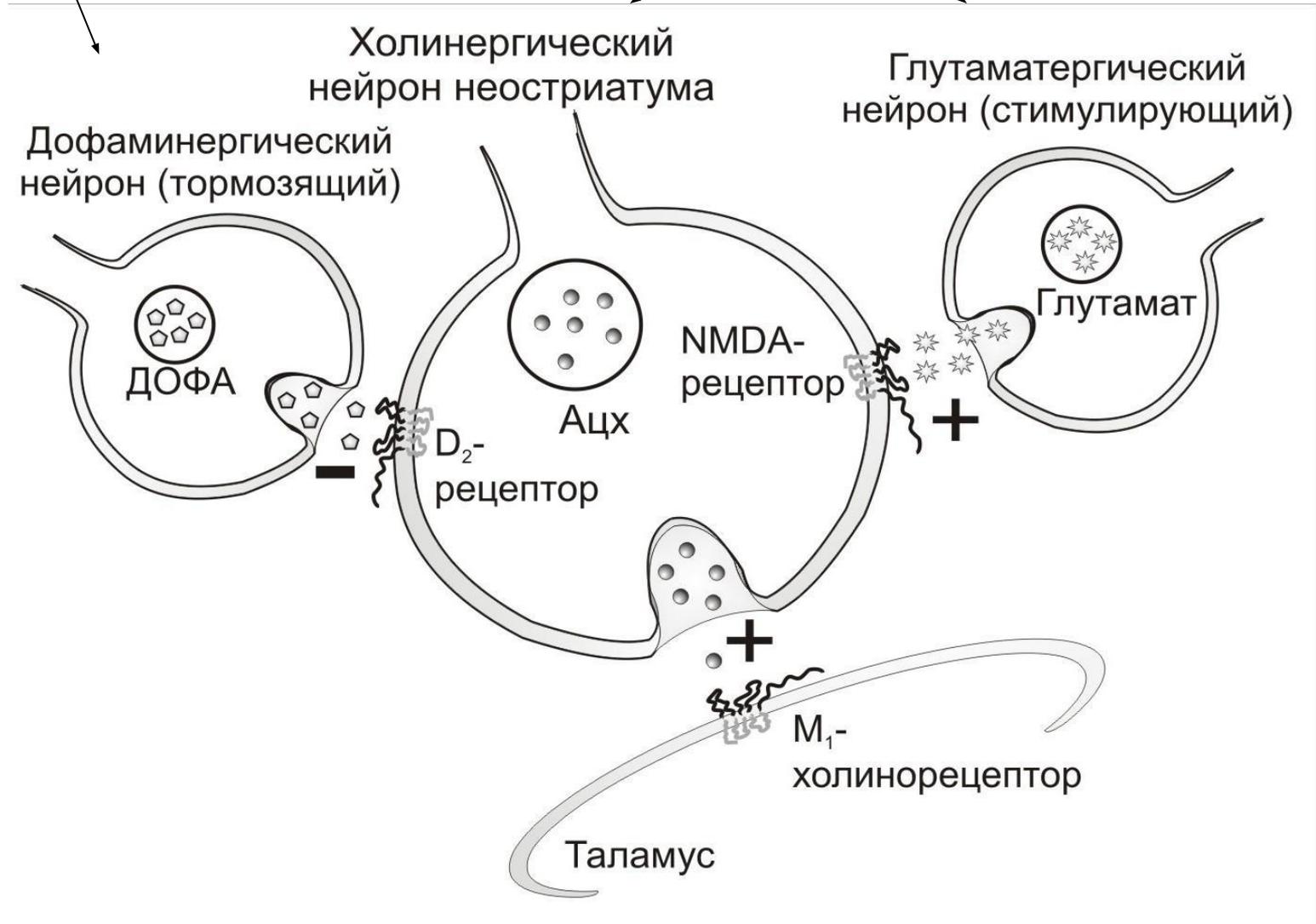
Причина болезни П.- аутосомно-доминантное наследование неполноценности ферментативных систем обмена катехоламинов в ЦНС (или свободные радикалы).

Причина синдрома П.– инфекции (энцефалит), травмы, НМК, интоксикации (СО, этанол), RW.



Хвостатое ядро
+ Скорлупа =
Неостриатум

Черное ядро



Формы паркинсонизма:

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

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

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ -

в неповрежденных дофаминергических нейронах:



В меньшей степени уменьшает ригидность, не влияет на тремор.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - всасывается из ЖКТ за счет активного транспорта, в той же системе доставки (система транспорта аминокислот) через мембраны, что и в головном мозге. Поэтому белки пищи - снижают абсорбцию.

В стенке кишечника и в печени Леводопа подвергается интенсивному метаболизму декарбоксилазой ароматических аминокислот, что приводит к превращению в дофамин более 90% введенного препарата.

Образовавшийся в периферических тканях дофамин не проникает в мозг и вызывает ряд побочных эффектов.

Побочные эффекты (встречаются часто):

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

Значительная часть побочных эффектов связана с периферическим декарбоксилированием L-ДОФА. Применение **накома** и **мадопара** снижает выраженность побочных эффектов и увеличивает противопаркинсоническое действие ДОФА (**карбидопа** и **бенсеразид**, соответственно, не проникают в мозг и блокируют декарбоксилирование ДОФА на периферии).

Селегилин - селективный ингибитор МАО-В в ткани мозга. Этот фермент избирательно разрушает дофамин, не действуя на норадреналин и серотонин.

Селегилин, уменьшает разрушение дофамина в нейронах черной субстанции, что позволяет уменьшить дозу Леводопы в среднем на 30%.

Показания: тяжелые формы болезни и синдрома Паркинсона (за исключением лекарственного паркинсонизма).

Побочные эффекты: тошнота, гипотония, нарушение способности к концентрации внимания и спутанность сознания.

Бромокриптин - селективный агонист D_2 -дофаминовых рецепторов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА - хорошо всасывается (около 65-95%), период полуабсорбции - 20 мин. В результате первого прохождения через печень только 7% дозы поступает в кровь в неизмененном виде.

$T_{1/2}$ - 2-8 ч (50-70 ч для метаболитов).

Выведение - через печень, около 6% - через почки.

Показания: тяжелые формы болезни и синдрома Паркинсона, в том числе — лекарственный паркинсонизм.

Тригексифенидил (циклодол).

Оказывает центральное холиноблокирующее действие. Преимущественно уменьшает тремор и мышечную ригидность, слабо влияет на акинезию.

Дифенилтропин, Бипериден – близкие по свойствам с тригексифенидилом.

Побочные эффекты –

периферические - нарушения зрения, обострение глаукомы, сухость во рту, сердцебиение, задержка мочеиспускания

центральные - нарушения памяти и концентрации внимания, особенно у пожилых пациентов.