Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

**по дисциплине «**Фармакология**»**

**для специальности** 31.05.01–Лечебное дело (очная форма обучения)

**К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ №8**

**ТЕМА: «ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ И АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, АНКСИОЛИТИКИ»**

Утверждены на кафедральном заседании конференции

протокол № 2 от «15» сентября 2017 г.

Заведующий кафедрой

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ О.Ф. Веселова

Составитель:

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Е.В. Окладникова

Красноярск

2021

1. **Занятие №8**

**Тема: «Противоэпилептические и антипсихотические средства, анксиолитики»**

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие.

Разновидность занятия: комбинированное.

Метод обучения: объяснительно-иллюстративный.

**3. Значение темы**

Значительный раздел частной фармакологии посвящен лекарственным средствам(ЛС), влияющим на нервную регуляцию функций организма. В частности, к данной группе относятся противосудорожные препараты, которые используются в педиатрической и терапевтической практике для лечения неспецифического судорожного синдрома и эпилепсии; противопаркинсонические средства, применяемые для лечения болезни Паркинсона и паркинсонизма.Велика доля потребления среди населения снотворных средств, вызывающих развитие привыкания и зависимости, поэтому изучение особенностей их действия и показаний к применению важно не только с медицинской, но и с социальной точек зрения.

**Цели обучения:**

Развить способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1); готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1); готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8).

**Знать** – основные виды и формы учетно-отчетной медицинской документации, а также принципы их ведения в медицинских организациях; приказы, регламентирующие правила выписывания лекарственных препаратов; моральные и правовые нормы, правила врачебной этики; принципы и технологии аналитики и синтеза информационных потоков в области фармакологии; интернет ресурсы зарубежные и отечественные, медицинские журналы ВАК, информирующие о научных исследованиях по изучению и применению ЛС; базы данных и другие источники получения профессиональной информации; классификацию и клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов; принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования

**Уметь** – Анализировать эффекты, развивающиеся при совместном применении ЛС разных групп; использовать учебную, научную, нормативную и справочную литературу; реализовать основы деонтологии и этики при назначении ЛС; определять оптимальный режим дозирования: выбирать лекарственную форму препарата, дозу, путь, кратность и длительность введения ЛС в конкретной клинической ситуации; оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках; соблюдать принципы врачебной этики и деонтологии в работе с детьми и их родителями (законными представителями), коллегами;

**Владеть** - Основными принципами и понятиями доказательной медицины; готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации; навыками самостоятельной работы с литературой на бумажных и электронных носителях, познавательной деятельностью; навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов; правилами врачебной этики, понятием «врачебная тайна»; правилами прописи ЛС в твердых, мягких, жидких лекарственных формах и лекарственных формах для инъекций; навыком выбора ЛС для проведения фармакотерапии основных клинических синдромов с учетом их фармакодинамики, фармакокинетики, возможных побочных эффектов, наличий показаний и противопоказаний; правилами публичной речи, ведением дискуссий и круглых столов, принципами врачебной деонтологии и медицинской этики.

**4. Место проведения практического занятия** учебная комната

**5. Оснащение занятия**Альбомы по теме занятия, видеопроектор, доска ученическая, комплект раздаточных материалов по теме, стенд «Лекарственные растения», стенды «Группы лекарственных средств», экран.

**6. Аннотация (краткое содержание) темы**

**АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (НЕЙРОЛЕПТИКИ)**

Антипсихотические средства (нейролептики)- ЛС, обладающие антипсихотическими свойствами, т.е. способностью устранять продуктивную симптоматику психозов.

Среди антипсихотических средств выделяют две группы: «типичные» и «атипичные». Различаются по способности вызывать экстрапирамидные нарушения. Способность в наибольшей степени выражена у «типичных» нейролептиков, которые в основном являются блокаторами дофаминовыхД2-рецепторов. У «атипичных» нейролептиков эти нежелательные эффекты проявляются в меньшей степени, кроме того, для препаратов этой группы характерна способность устранять негативную симптоматику психозов.

Классификация нейролептиков

1. Типичныеантипсихотическиесредства

*Производные фенотиазина*

а) Алифатические производные - хлорпромазин (аминазин), левомепромазин (тизерцин);

б) Пиперазиновые производные - перфеназина гидрохлорид (этаперазин), трифлуоперазина гидрохлорид (трифтазин), флуфеназина гидрохлорид (фторфеназин)

в) Пиперидиновые производные - тиоридазин (сонапакс)

*Производные бутирофенона*-галоперидол, дроперидол

*Производные тиоксантена*-хлорпротиксен

2. Атипичныеантипсихотическиесредства–клозапин, сульпирид

**Хлорпромазин**

**Групповая принадлежность:** Антипсихотическое средство (нейролептик), типичный, производное фенотиазина

**Механизм действия:** блокирует дофаминовые D2-рецепторы мезолимбической и мезокортикальной систем; блокирует 5-НТ3-серотониновые рецепторы

**Эффекты:**

1.Антипсихотический (купирование бреда, галлюцинаций)

2. Нейролептический

3.Седативный, снотворный

4. Центральный миорелаксирующий

5.Противорвотный,противотошнотный, противоикотный

6. Центральный гипотермический

7. Угнетающее влияние на ядра экстрапирамидной системы

8. α-адреноблокирующий

9. М-холиноблокирующий

10. Антигистаминный (центральный и периферический)

11. Потенцирует действие других ЛС, угнетающих ЦНС.

**Фармакокинетика:**Вводится внутрь, внутривенно, внутримышечно. Хорошо всасывается после перорального и внутримышечного введения. Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения достигается через 1-2 часа. Связь с белками плазмы крови — 90-99%. Быстро выводится из кровяного русла, неравномерно накапливается в различных органах. Проникает через гематоэнцефалический барьер, при этом его концентрация в мозге превышает концентрацию в плазме. Обладает эффектом "первого прохождения" через печень, где интенсивно метаболизируется в результате окисления (30%), гидроксилирования '(30%) и дезметилирования (20%). Фармакологической активностью обладают гидроксилированные метаболиты, которые инактивируются путем связывания с глюкуроновой кислотой, либо путем дальнейшего окисления с образованием неактивныхсульфоксидов.Выводится почками и с желчью. Следы метаболитов можно обнаружить в моче через 12 месяцев и более после прекращения лечения. Вследствие высокого связывания с белками практически не выводится в ходе гемодиализа.

**Показания к применению:**

1. В психиатрической практике - психомоторное возбуждение и психотические состояния у больных шизофренией, маниакальное возбуждение, при маниакально-депрессивном психозе и других психических заболеваниях различного генеза, сопровождающихся страхом, тревогой, возбуждением, бессонницей; при расстройствах настроения и психопатиях,при психотических расстройствах у больных эпилепсией и органическими заболеваниями ЦНС, для облегчения состояния абстиненции при алкоголизме и токсикоманиях.

2. В терапевтической, неврологической и хирургической практике - для купирования психомоторного возбуждения; как противорвотное (в том числе при оперативном вмешательстве), средство для усиления действия анальгетиков при упорных болях, при заболеваниях сопровождающихся повышением мышечного тонуса (после нарушений мозгового кровообращения и др.), для успокоения икоты, для понижения температуры тела в анестезиологии.

**Побочные эффекты**: в начале лечения могут наблюдаться сонливость, головокружение, снижение аппетита, запоры, парез аккомодации, умеренно выраженная ортостатическая гипотензия, тахикардия, расстройства сна, затруднение мочеиспускания, снижение потенции, ангионевротический отек лица и конечностей;

При длительном применении в высоких дозах (0,5-1,5 г/сутки) - экстрапирамидные расстройства (дискинезии - пароксизмально возникающие судороги мышц шеи, языка, дна ротовой полости), явления психической индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражения, нейролептическая депрессия, холестатическая желтуха, нарушения сердечного ритма, лимфо- и лейкопения, анемия, агранулоцитоз, гиперкоагуляция, аменорея, галакторея, гиперпролактинемия, гинекомастия, тошнота, рвота, диарея, олигурия, пигментация кожи, помутнение хрусталика и роговицы;

Местные реакции: при внутримышечном введении могут возникнуть инфильтраты‚ флебит, при попадании на кожу и слизистые оболочки - раздражение тканей.

П**ротивопоказания**:повышенная индивидуальная чувствительность, хроническая сердечная недостаточность (декомпенсация), артериальная гипотензия, выраженное угнетение функции центральной нервной системы и коматозные состояния любой этиологии, прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга, беременность, период лактации, детский возраст (до 6 месяцев).

**Дозы и формы выпуска:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения25 мг/мл ампулы 1мл, 2мл, 5мл, 10мл; таблетки 25мг, 50мг, 100мг

**Рисперидон**

**Групповая принадлежность:**Атипичный нейролептик, производноебензизоксазола

**Механизм действия:**Блокирует D-4 (преимущественно) и D-2 (в меньшей степени)рецепторы; блокирует 5-НТ3-серотониновые рецепторы

**Эффекты:**Антипсихотический, нейролептический, седативный, снотворный, центральный миорелаксирующий, противорвотный,противотошнотный, противоикотный, гипотермический, потенцирует действие других ЛС, угнетающих ЦНС.

**Показания к применению:** лечение шизофрении у взрослых и детей с 13 лет, психомоторного возбуждения, рвота центрального генеза, терапия зудящих дерматозов, поведенческие расстройства у пациентов с деменцией

Rp.:Sol.Risperidoni 0,1%-100 ml

D.t.d. N.5

S. Внутрь по 2 мл в сутки.

Rp.:Tabl. Risperidoni 0,004N.60

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день.

**Галоперидол**

**Групповая принадлежность:** Антипсихотическос средство (нейролептик), типичный, производное бутирофенона

**Механизм действия:** блокирует дофаминовые D2-рецепторы мезолимбической и мезокортикальной систем; блокирует 5-НТ3-серотониновые рецепторы

**Эффекты:**Антипсихотический (купирование бреда, галлюцинаций), нейролептический, седативный, снотворный, центральный миорелаксирующий, противорвотный,противотошнотный, противоикотный, центральный гипотермический, угнетающее влияние на ядра экстрапирамидной системы, α-адреноблокирующий, М-холиноблокирующий, потенцирует действие других ЛС, угнетающих ЦНС.

**Показания:** купирование и лечение острых психотических расстройств, сопровождающихся психомоторным возбуждением. Нарушение поведения, такие как агрессия, гиперактивность, склонность к самоповреждению, у умственно отсталых и у пациентов с органическими поражениями головного мозга. Лечение упорно сохраняющейся тошноты и рвоты.

Rp.:Sol.Galoperidoli 0,5%-1 ml

D.t.d. N.10 inamp.

S. Внутривенно по 5 мл каждый час до достижения контроля симптомов.

**ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ (АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕСРЕДСТВА)**

Анксиолитические средства (транквилизаторы, от лат. tranqu-illare — спокойствие, покой) — лекарственные средства, устраняющие чувство страха, тревогу, внутреннюю эмоциональную напряженность.

**Классификация**

**1.Производные бензодиазепина - д**иазепам (сибазон, седуксен, реланиум), феназепам, хлордиазепоксид (элениум), медазепам

**2. Производныенебензодиазепинового ряда -буспирон, гидроксизин (атаракс)**

**Диазепам**

**Групповая принадлежность:**Анксиолитик (транквилизатор), снотворное, производное бензодеазепина

**Механизм действия:** Взаимодействует со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами, расположенными в ГАМКА-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обусловливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС.

**Эффекты:**

1.Анксиолитический: способностью купировать внутреннее беспокойство, страх, тревогу, напряжение.

2.Снотворный (в качестве снотворного средства целесообразно в тех случаях, когда одновременно желательно получить анксиолитическое действие в течение всего дня.)

3.Центральный миорелаксирующий: слабость в мышцах, общая вялость, апатия.

4.Противосудорожный эффект: усиление тормозных влияний, которые предупреждают или купируют судороги

5.Седативный: уменьшение волнения и раздражительности

6. Потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

**Фармакокинетика:** Вводится внутрь, внутривенно, внутримышечно. После приема внутрь быстро и хорошо (около 75% дозы) всасывается из ЖКТ. После в/м введения абсорбируется полностью, но медленнее, чем при приеме внутрь. Cmax в крови достигается через 0,5–2 ч (при приеме внутрь), 0,5–1,5 ч (при в/м введении). Проходит через ГЭБ, плаценту, в грудное молоко. Биотрансформация в печени с образованием фармакологически активных метаболитов: дезметилдиазепама (нордиазепама), оксазепама и темазепама. T1/2 у взрослых составляет 20–70 ч (диазепам), 30–100 ч (нордиазепам), 9,5–12,4ч (темазепам), 5–15ч (оксазепам). Выводится преимущественно почками и с калом. При повторном применении отмечается кумуляция диазепама и его активных метаболитов в плазме крови.

**Показания к применению:**

1.Все виды тревожных расстройств, в т.ч. неврозы, психопатии, неврозоподобные и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональным напряжением;

2. Головная боль напряжения;

3. Нарушения сна;

4. В комплексной терапии купирования абстинентного синдрома (при приеме алкоголя, наркотических веществ);

5.Премедикация и атаралгезия в сочетании с анальгетиками накануне и непосредственно перед оперативными вмешательствами, при различных диагностических процедурах;

6. Купирование эпилептических припадков и судорожных состояний различной этиологии;

7. В клинике внутренних болезней: в комплексной терапии гипертонической болезни (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазма сосудов, климактерических и менструальных расстройств;

8.В качестве миорелаксирующего средства при спастических состояниях центрального генеза, связанные с поражением головного или спинного мозга;

**Побочные эффекты:** Со стороны ЦНС: вялость, сонливость, повышенная утомляемость, снижение быстроты реакций и концентрации внимания, ухудшение кратковременной памяти, дизартрия, смазанная речь; антероградная амнезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, нейтропения.

Со стороны органов ЖКТ: сухость во рту или гиперсаливация, тошнота, запор, нарушение функции печени, повышение АлАТ, АсАТ

Возможно развитие привыкания, лекарственной зависимости.

При резком снижении дозы или прекращения приема: синдром отмены (повышенная раздражительность, головная боль, тревога, страх, психомоторное возбуждение, нарушение сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов)

**Противопоказания:**Гиперчувствительность, острые заболевания печени и почек, выраженная печеночная недостаточность, тяжелая миастения, суицидальные наклонности, наркотическая или алкогольная зависимость (за исключением лечения острого абстинентного синдрома), выраженная дыхательная недостаточность, выраженная гиперкапния, церебральная и спинальная атаксия, острый приступ глаукомы, закрытоугольная глаукома, беременность (I триместр), кормление грудью.

Ограничение к применению: Хроническая дыхательная недостаточность, синдром апноэ во время сна, выраженные нарушения функции почек, открытоугольная глаукома (на фоне адекватной терапии), возраст до 6 мес (только по жизненным показаниям в условиях стационара), беременность (II и III триместр).

**Дозы и формы выпуска:**Таблетки 5мг; Таблетки, покрытые оболочкой 2 и 5мг;

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5мг/мл в ампулах по 2 мл

**Феназепам**

**Групповая принадлежность:**Анксиолитик, производное бензодиазепина

**Механизм действия:** Взаимодействует со специфическими бензодиазепиновымирецепторами, расположенными в ГАМКА-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обусловливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС.

**Эффекты:**Анксиолитический, снотворный, центральный миорелаксирующий, седативный, противосудорожный, потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

**Показания к применению:**невротические, неврозоподобные, психопатические и другие состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью; лечение гиперкинезов и тиков, ригидности мышц, вегетативной лабильности; расстройства сна

Rp.:Tabl. Phenazepami 0.001N.30

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки

**Гидроксизин (Атаракс)**

**Групповая принадлежность:**Анксиолитическое средство (транквилизатор).

**Механизм действия:** блокирует центральные М-холино- и Н1-гистаминорецепторы и угнетает активность определенных субкортикальных зон.

**Эффекты**: Анксиолитический, седативный, снотворный (удлинение продолжительности сна, снижение частоты ночных пробуждений), противорвотный, центральный миорелаксирующий, бронходилатирующий, антигистаминный (уменьшение выраженности зуда, элементов сыпи и гиперемии), ингибирующее влияние на желудочную секрецию

**Показания:**Взрослым для купирования тревоги, психомоторного возбуждения, чувства внутреннего напряжения, повышенной раздражительности при неврологических, психических (генерализованная тревога и расстройство адаптации) и соматических заболеваниях, а также при хроническом алкоголизме, алкогольном абстинентном синдроме, сопровождающемся симптомами психомоторного возбуждения. В качестве седативного средства в период премедикации. Симптоматическая терапия зуда.

Rp.: Sol. Hydroxyzini 5%-2 ml

D.t.d. N.6inamp.

S. Внутримышечно по 2 мл на ночь

Rp.: Tabl. Hydroxyzini 0,025 N.25

D.S. Внутрь по 1таблетке утром и днем

**Диазепам**

**Групповая принадлежность***:* Снотворное, анксиолитик (транквилизатор), производное бензодеазепина

**Механизм действия:** Взаимодействует со специфическимибензодиазепиновымирецепторами, расположенными в ГАМКА-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обусловливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС.

**Эффекты:**

1.Анксиолитический: способностью купировать внутреннее беспокойство, страх, тревогу, напряжение.

2.Снотворный (в качестве снотворного средства целесообразно в тех случаях, когда одновременно желательно получить анксиолитическое действие в течение всего дня.)

3.Центральный миорелаксирующий: слабость в мышцах, общая вялость, апатия.

4.Противосудорожный эффект: усиление тормозных влияний, которые предупреждают или купируют судороги

5.Седативный: уменьшение волнения и раздражительности

6. Потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

**Фармакокинетика:** Вводится внутрь, внутривенно, внутримышечно. После приема внутрь быстро и хорошо (около 75% дозы) всасывается из ЖКТ. После в/м введения абсорбируется полностью, но медленнее, чем при приеме внутрь. Cmax в крови достигается через 0,5–2 ч (при приеме внутрь), 0,5–1,5 ч (при в/м введении). Проходит через ГЭБ, плаценту, в грудное молоко. Биотрансформация в печени с образованием фармакологически активных метаболитов: дезметилдиазепама (нордиазепама), оксазепама и темазепама. T1/2 у взрослых составляет 20–70 ч (диазепам), 30–100 ч (нордиазепам), 9,5–12,4ч (темазепам), 5–15ч (оксазепам). Выводится преимущественно почками и с калом. При повторном применении отмечается кумуляция диазепама и его активных метаболитов в плазме крови.

**Показания к применению:**

1.Все виды тревожных расстройств, в т.ч. неврозы, психопатии, неврозоподобные и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональным напряжением;

2. Головная боль напряжения;

3. Нарушения сна;

4. В комплексной терапии купирования абстинентного синдрома (при приеме алкоголя, наркотических веществ);

5.Премедикация и атаралгезия в сочетании с анальгетиками накануне и непосредственно перед оперативными вмешательствами, при различных диагностических процедурах;

6. Купирование эпилептических припадков и судорожных состояний различной этиологии;

7. В клинике внутренних болезней: в комплексной терапии гипертонической болезни (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазма сосудов, климактерических и менструальных расстройств;

8.В качестве миорелаксирующего средства при спастических состояниях центрального генеза, связанные с поражением головного или спинного мозга;

**Побочные эффекты:** Со стороны ЦНС: вялость, сонливость, повышенная утомляемость, снижение быстроты реакций и концентрации внимания, ухудшение кратковременной памяти, дизартрия, смазанная речь; антероградная амнезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, нейтропения.

Со стороны органов ЖКТ: сухость во рту или гиперсаливация, тошнота, запор, нарушение функции печени, повышение АлАТ, АсАТ

Возможно развитие привыкания, лекарственной зависимости.

При резком снижении дозы или прекращения приема: синдром отмены (повышенная раздражительность, головная боль, тревога, страх, психомоторное возбуждение, нарушение сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов)

**Противопоказания:** Гиперчувствительность, острые заболевания печени и почек, выраженная печеночная недостаточность, тяжелая миастения, суицидальные наклонности, наркотическая или алкогольная зависимость (за исключением лечения острого абстинентного синдрома), выраженная дыхательная недостаточность, выраженная гиперкапния, церебральная и спинальная атаксия, острый приступ глаукомы, закрытоугольная глаукома, беременность (I триместр), кормление грудью.

Ограничение к применению: Хроническая дыхательная недостаточность, синдром апноэ во время сна, выраженные нарушения функции почек, открытоугольная глаукома (на фоне адекватной терапии), возраст до 6 мес (только по жизненным показаниям в условиях стационара), беременность (II и III триместр).

**Дозы и формы выпуска:** Таблетки 5мг; Таблетки, покрытые оболочкой 2 и 5мг;

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5мг/мл в ампулах по 2 мл

**ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

Классификация, исходя из их применения при определенных формах эпилепсии:

I. Генерализованные формы эпилепсии

1. Большие судорожные припадки: *натрия вальпроат, ламотриджин, фенитоин, топирамат, карбазепин, фенобарбитал, гексамидин*

2. Эпилептический статус: *диазепам, клоназепам, лоразепам, средства для наркоза*

3. Малые приступы эпилепсии: *этосуксимид, клоназепам, триметин, натрия вальпроат, ламотриджин*

4. Миоклонус-эпилепсия: *клоназепам, натрия вальпроат, ламотриджин*

II. Фокальные (парциальные) формы эпилепсии: *карбамазепин, ламотриджин, клоназепам, натрия вальпроат, фенобарбитал, фенитоин, гексамидин*

Классификация, исходя из принципов действия противоэпилептических средств:

I. Средства, блокирующие натриевые каналы: *фенитоин, ламотриджин, карбамазепин, натрия вальпроат*

II. Средства, блокирующие кальциевые каналы Т-типа: *этосуксимид, триметин, натрия вальпроат*

III. Средства, активирующие ГАМК-ергическую систему

1. Средства, повышающие аффинитет ГАМК к ГАМКа-рецепторам: *бензодиазепины (диазепам, лоразепам, клоназепам), фенобарбитал, топирамат*

2. Средства, способствующие образованию ГАМК и препятствующие ее инактивации: *натрия вальпроат*

3. Средства, препятствующие инактивации ГАМК: *вигабатрин*

4. Средства, блокирующие нейрональный и глиальный захват ГАМК: *тиагабин*

IV. Средства, понижающие активность глутаматергической системы

1. Средства, уменьшающие высвобождение глутамата из пресинаптических окончаний: *ламотриджин*

2. Средства, блокирующие глутаматные рецепторы: *топирамат*

**Вальпроевая кислота (депакин)**

**Групповая принадлежность:** Противоэпилептическое средство

**Механизм действия:**

1. Блокирует натриевые каналы в гиперактивных нейронах ЦНС, что нарушает распространение импульсов из очага возбуждения;

2. Блокирует кальциевые каналы Т-типа в нейронах ЦНС

3. Способствует образованию ГАМК и препятствует ее инактивации, вызывая повышение концентрации ГАМК в ЦНС

**Эффекты:** противосудорожный, центральный миорелаксирующий, седативный

Фармакокинетика: Вводится перорально, внутривенно. Биодоступность при приеме внутрь близка к 100%. Прием пищи не влияет на фармакокинетический профиль препарата. Проникает в спинномозговую жидкость и через ГЭБ. Метаболизм в печени путем глюкуронирования, а также бета-, омега- и омега1-окисления. Выявлено более 20 метаболитов, метаболиты после омега-окисления обладают гепатотоксическим действием. Не является индуктором ферментов системы цитохрома Р450. Выводится преимущественно почками после конъюгации с глюкуроновой кислотой и бета-окисления.

**Показания к применению:** генерализованные эпилептические приступы: тонические, клонические, абсансы, миоклонические, атонические, парциальные эпилептические приступы, у детей - профилактика судорог при высокой температуре, когда эта профилактика необходима

**Побочные эффекты:** анемия, тромбоцитопения, экстрапирамидные расстройства, тремор, ступор, сонливость, судороги, нистагм, диплопия, плевральный выпот, тошнота, рвота, гиперплазия десен, головокружение, обратимая и необратимая глухота

**Противопоказания:** гиперчувствительность, острый гепатит, хронический гепатит, печеночная порфирия, тромбоцитопения, геморрагический диатез, пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла (цикл мочевины), комбинация с мефлохином и препаратами зверобоя продырявленного

**Дозы и формы выпуска:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 400мг, флаконы; сироп 57,64 мг/мл, флаконы 150мл; таблетки 300мг, раствор для приема внутрь 40мг/мл, флаконы по 100мл, таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 300мг и 500мг; гранулы пролонгированного действия по 100мг, 250мг, 500мг, 750мг, 1000мг

**Этосуксимид**

**Групповая принадлежность:** Противоэпилептическое средство

**Механизм действия**: Блокирует кальциевые каналы Т-типа в нейронах ЦНС

**Эффекты:** повышает судорожный порог, снижает частоту малых припадков эпилепсии, подавляет пароксизмальную электроэнцефалографическую активность, центральный миорелаксирующий

**Показания к применению:** малые эпилептические припадки

Rp.:Aethosuximidi 0,5

D.t.d. N10 in capsulis

S. Внутрь по 1 капсуле 1 раз в день

**Карбамазепин**

**Групповая принадлежность:** Противоэпилептическое средство из группы производных карбоксамида

**Механизм действия:** Блокирует натриевые каналы мембран гиперактивных нервных клеток, снижает влияние возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартат1), усиливает тормозные (ГАМКергические) процессы и взаимодействие с центральными аденозиновыми рецепторами

**Эффекты:** купирование симптомов тревожности и депрессии, уменьшение раздражительности и агрессии, предотвращает приступы невралгии тройничного нерва, уменьшает выраженность клинических проявлений алкогольной абстиненции, снижает судорожную активность

**Показания к применению:** эпилепсия (исключая petitmal), маниакальные состояния, профилактика маниакально-депрессивных расстройств, алкогольная абстиненция, невралгия тройничного и языко-глоточного нервов, диабетическая нейропатия

Rp.:Tabl. Carbamazepini 0,2N.50

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

**Ламотриджин**

**Групповая принадлежность:** Противоэпилептическое средство, производное фенилтриазина

**Механизм действия:**Блокирует натриевые каналы в гиперактивных нейронах ЦНС, что нарушает распространение импульсов из очага возбуждения; подавляет патологическое высвобождение глутаминовой кислоты (аминокислота, играющая ключевую роль в развитии эпилептических припадков), а также ингибирует деполяризацию, вызванную глутаматом

**Эффекты:**противосудорожный

**Показания к применению:** монотерапия эпилепсии у взрослых и детей, биполярные аффективные расстройства

Rp.:Tabl. Lamotrigini 0,1N.30

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

**Фенобарбитал**

**Групповая принадлежность**: Противосудорожное, снотворное средство с наркотическим типом действия, производное барбитуровой кислоты

**Механизм действия:** взаимодействует специфическими барбитуратными рецепторами, расположенными в ГАМКА-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе и повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), в результате повышается длительность периода раскрытия нейрональных каналов для входящих токов ионов хлора и увеличивается поступление ионов хлора в клетку. Увеличение содержания ионов хлора внутри нейрона, что влечет за собой гиперполяризацию клеточной мембраны и понижает ее возбудимость. В результате усиливается тормозное влияние ГАМК и угнетение межнейронной передачи в различных отделах ЦНС.

**Эффекты:**

1.Снотворный

2. Седативный

3. Центральный миорелаксирующий: слабость в мышцах, общая вялость, апатия.

4. Противосудорожный эффект: усиление тормозных влияний, которые предупреждают или купируют судороги

5. Потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

6. Амнестический

7. Индукция микросомальных ферментов печени

**Показания к применению:**эпилепсия, хорея, спастический паралич, спазм периферических артерий, возбуждение, нарушение сна, гемолитическая болезнь новорожденных, болезнь Жильбера

Rp.:Tabl. Phenobarbitali 0,1N.10

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

**Прегабалин**

**Групповая принадлежность**: Противоэпилептическое средство, производное ГАМК.

**Механизм действия**: Связывается с дополнительной субъединицей (α2-δ-протеин) потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС, необратимо замещая 3Н-габапентин, что может способствовать проявлению его противосудорожного и анальгетического эффектов

**Эффекты:** предупреждение припадков эпилепсии, уменьшение тревожного расстройства

**Показания к применению:** эпилепсия (в качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией); нейропатическая боль у взрослых; генерализованные тревожные расстройства у взрослых; фибромиалгии у взрослых

Rp.: Pregabalini 0,15

D.t.d. N. 20 in capsulis

S. Внутрь по 1 капсуле 2 раза в день

**Клоназепам**

**Групповая принадлежность**: Противоэпилептическое средство, производное бензодеазепина

**Механизм действия:**Взаимодействует со специфическими бензодиазепиновымирецепторами, расположенными в ГАМКА-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обусловливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС

**Эффекты:** Противосудорожный, анксиолитический, снотворный, центральный миорелаксирующий, седативный эффекты, потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

**Показания к применению:**атонические и миоклонические припадки (исходная или дополнительная терапия); повышенный мышечный тонус, нарушения сна, панические расстройства

Rр.: Tabl.Clonazepami 0,05 N.30

D.S. По 2 таблетки в сутки

**Леветирацетам**

**Групповая принадлежность**: Противоэпилептическое средство

**Механизм действия:** влияет на внутринейрональную концентрацию ионов Са2+, частично тормозя ток Са2+ через каналы N-типа и снижая высвобождение кальция из внутринейрональных депо

**Эффекты:** Противосудрожный

**Показания к применению:** Монотерапия парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой, миоклонических судорог, первично-генерализованных судорожных тонико-клонических припадков

Rр.: Tabl.Levetiracetami 0,02 N.40

D.S. Внутрь по 2 таблетки в сутки

**Топирамат**

**Групповая принадлежность**: Противоэпилептическое средство; средство, блокирующее глутаматные (AMPA) рецепторы

**Механизм действия:**Блокирует глутаматные (AMPA) рецепторы; повышает аффинитет ГАМК к ГАМКа-рецепторам, что приводит к увеличению ГАМК-индуцированного потока ионов хлора внутрь нейрона и потенцирует торможение ЦНС

Эффекты: Противосудрожный эффект

Показания: Фокальная и генерализованная тонико-клоническая эпилепсия, профилактика приступов мигрени у взрослых

Rp.: Topiramati 0,05 N.50

D.S. Внутрь по одной таблетке 3 раза в день

Rp.: Topiramati 0,05

D.t.d. N. 20 in capsulis

S. Внутрь по 1 капсуле 2 раза в день

**7. Вопросы по теме занятий**

1. Антипсихотические средства (нейролептики) – определение, история открытия

2. Классификация нейролептиков

3. Характеристика по алгоритму – хлорпромазин

4. Указать групповую принадлежность, изложить механизм действия, эффекты, показания к применению, выписать рецепт – рисперидон (раствор для приема внутрь, таблетки), галоперидол (раствор для инъекций)

5. Транквилизаторы - определение, классификация

6. Механизм анксиолитического действия транквилизаторов, производных бензодиазепина

7. Характеристика по алгоритму – диазепам

8. Указать групповую принадлежность, изложить механизм действия, эффекты, показания к применению, выписать рецепт – феназепам (таблетки), гидроксизин (раствор для внутримышечного введения, таблетки)

9. Противоэпилептические средства - определение, классификация, исходя из их применения при определенных формах эпилепсии

10. Противоэпилептические средства - классификация, исходя из принципов действия противоэпилептических средств

11. Характеристика по алгоритму –вальпроевая кислота

12. Указать групповую принадлежность, изложить механизм действия, эффекты, показания к применению, выписать рецепт -этосуксимид (капсулы), карбамазепин (таблетки), ламотриджин (таблетки), фенобарбитал (таблетки), прегабалин (капсулы), клоназепам (таблетки), леветирацетам (таблетки), топирамат (капсулы, таблетки)

**8. Рекомендуемая литература по теме**

**Основная литература**

1.Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 10- изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с. : ил. - ISBN 5-9704156-8-5 : 450.00

2.Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

**Дополнительная литература**

3. Фармакология : учеб.для вузов / ред. Р. Н. Аляутдин. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 826 с : ил. + CD. : 1250.00

4. Регистр лекарственных средств России : Энциклопедия лекарств :ежегод. сб. Вып. 22. 2014 / гл. ред. Г. Л. Вышковский. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1428 с. - (РЛС). - ISBN 4650059080728 : 1000.00

5. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов / ред. Г. Л. Вышковский, Е. Г. Лобанова. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1360 с. - (РЛС). - ISBN 9785990457737 : 1200.00

6. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс] : учеб.пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 240 с. : ил.

7. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

8. Фармакология. Курс лекций [Электронный ресурс] : учеб.пособие / А. И. Венгеровский. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

9. Фармакология. Тестовые задания [Электронный ресурс] : учеб.пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

10. Фармакология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб.пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 5-е изд. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

11. Основы фармакологии [Электронный ресурс] : учеб.для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

12. Фармакология [Электронный ресурс] : учеб.пособие / В. С. Чабанова. - 4-е изд., испр. и доп. - Минск : Выш. шк., 2013.

**Электронные ресурсы:**

1. Инструкции к лекарственным препаратам (http://www.grls.rosminzdrav.ru);

2. Стандарты медицинской помощи (ttps://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983);

3. Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya);

4. Книги, практические рекомендации, методические пособия по применению противомикробных лекарственных средств (http://www.antibiotic.ru/library.php);

5. Основные сведения по фармакогенетике (https://www.pharmgkb.org/);

6. Информационная база о лекарственных препаратах (http://www.drugs.com).