

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОРГАНІЗМ (огляд літератури)

Шастун Н.П., Опришко В.І.

Дніпропетровська державна медична академія

Антиконвульсанти, створені для лікування епілепсії, все більше застосовуються в лікуванні інших нозологічних форм. Застосування в цих засобів дуже різноманітне: протиепілептична терапія, лікування афективних розладів, профілактика та запобігання панічним атакам, терапія широкого кола вегетативних розладів, больових синдромів, корекція порушень сну, мігрені. Такий насичений спектр фармакологічних ефектів антиконвульсантів обумовлений досить широким спектром їх механізмів дії. Жоден із протисудомних засобів, який використовують в клініці, не має єдиної мішені впливу.

Основними фармакологічними ефектами протиепілептичних засобів є:

- протисудомний;
- анагетичний;
- седативний (фенобарбітал, клобазам, магнію сульфат);
- снодійний (фенобарбітал, бензобарбітал, примідон, діазепам);
- транквілізуючий (похідні вальпроєвої кислоти, діазепам, клобазам);
- міорелаксуючий (фенітоїн, клоназепам, діазепам).

В узагальненій формі прийнято виділяти 3 основні механізми протисудомної дії антиконвульсантів, зокрема:

- 1) полегшення ГАМК-залежної (інгібуючої) передачі;
- 2) пригнічення збуджуючої (звичайно глутаматергічної) передачі;
- 3) модифікація іонних струмів [1].

ГАМК-ергічна система є фармакологічною мішенню так званих стандартних (або першого покоління) антиепілептичних засобів – барбітуратів (фенобарбіталу, примідону), бензодіазепінів (нітразепаму, клоназепаму, діазепаму, клобазаму, лоразепаму). Ці сполуки є позитивними алостеричними модуляторами ГАМК-рецепторів [2], зв'язування цих препаратів з рецепторами супроводжується посиленням хлорних потоків через хлорний канал всередину нейронів [3]. На жаль, ці препарати (особливо першого покоління) характеризуються низкою побічних ефектів, що є небажаними для антиконвульсантів: снодійною дією, зниженням концентрації уваги, погіршенням пам'яті тощо [4].

Головною терапевтичною мішенню декількох інших нових ПЕП є глутаматергічна система мозку. Оскільки глутамат – основний збуджувальний нейротрансмітер у ЦНС хребетних (Szelenyi), він відіграє дуже важливу роль у регулюванні різноманітних функцій ЦНС (наприклад, процесів навчання та пам'яті, синаптичної пластичності, тривожності) [5]. Пригнічують вивільнення глутамату в синаптичну щілину зонізамід, ламотриджин, оскарбазепін, топірамат [6, 7].

В основі формування епілептичного вогнища

визначають епілептизацію нейрона – зміну трансмембранних іонних потоків, що призводить до підвищення електричної збудливості клітинної мембрани [8]. Саме тому фармакологічною мішенню для розробки нових протиепілептичних засобів є іонні канали. Зокрема, новий ПЕП ламотриджин [9, 10] блокує пресинаптичні потенціалозалежні натрієві канали на нейронах, що синтезують глутамат і аспартаг, фіксуючи їх у неактивному стані [11], і збільшує калієві гіперполяризаційні потоки [12]. Це призводить до стабілізації нейрональних мембран [13]. До блокувальних потенціалозалежних натрієвих каналів відносять також карбамазепін, оскарбазепін, фелбамат, зонізамід [14, 15]. Крім того, карбамазепін активує ГАМК-А рецептори в таламусі [16], зменшує викид глутамату [17], підвищує рівень серотоніну [18]. Топірамат характеризується широким спектром дії, що включає модуляцію потенціалозалежних натрієвих і кальцієвих каналів [19, 20]. Показано, що з альфа2-дельта-субодиницею потенціалозалежних кальцієвих каналів селективно зв'язуються габапентин та нещодавно зареєстрований прегабалін (також структурний аналог ГАМК) [21, 22].

Первинним завданням протисудомних засобів є пригнічення постійних епілептичних розрядів, дезорганізуючих роботу інтеграційних систем мозку. В той же час, ці препарати або самі, або за участю своїх метаболітів можуть надавати не тільки саногенний, але і патологічний вплив на різні ланки обміну [23]. Зокрема, фенобарбітал, карбамазепін, вальпроати [24, 25], особливо вживані у великих дозах, можуть ослаблювати когнітивні процеси, зменшувати об'єм пам'яті і швидкість відтворення енграм, істотно знижувати інтелектуальний індекс (IQ) [26]. Поєднання декількох антиконвульсантів викликає ще більш виражену пригнічувальну дію на функцію пам'яті [27, 28].

По відношенню до нових протиепілептичних препаратів було встановлено, що вони не справляють негативного впливу на пізнавальні процеси [29, 30]. Але є і інші відомості. Так, деякими авторами показано, що топірамат [31] і габапентин викликають у певного числа хворих когнітивні порушення.

Відомо, що епілептичні напади, що повторюються, супроводжуються стійкими порушеннями обміну речовин в головному мозку і значними дисгемічними порушеннями [32]. Локальна тканинна гіпоксія при судомомах приводить до надмірного викиду глутамата, запуску ряду нейрохімічних реакцій з накопиченням надмірної кількості вільних радикалів кисню, розвитку «оксидантного стресу» [33, 34] посилення ексайтотоксичних ефектів, перезбудження і пошкодження глутаматних рецепторів.

Так, при вивченні показників оксидантно-антиоксидантної системи в сироватці крові у хворих з епілептичними тоніко-клонічними судомома,

була виявлена стимуляція вільно-радикального окислення з накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів [35]. Утворення активних форм кисню стимулює синтез прозапальних цитокинів, що включаються в каскад апоптичних процесів при епілепсії [36, 37]. Баланс про- і антиапоптичних механізмів пов'язаний з оксидом азоту (NO) [38], різні шляхи утворення якого можуть визначати як цитотоксичну, так і цитопротекторну його дію. Тривала генерація NO провокує розвиток апоптозу, оскільки посилюється синтез білка p53 і активуються протеази з сімейства каспаз [39, 40].

У експериментах показано, що антиконвульсанти можуть модулювати утворення NO. Так, леветірацетам знижує утворення NO, інгібуючи NO-синтетазу в зубчатій звивині. На моделі пентілен-тетразолових судом у мишей показано, що при введенні NG-nitroarginine (L-NA) - неселективного інгібітора NO-синтази, зменшується протисудомна активність вігабатрину і окскарбамазепіна, але не змінюється - габапентина і тіагабіна [41].

Епілептиформна активність супроводжується різким підвищенням вмісту вільних жирних кислот в корі мозку, а також зміною вмісту деяких фосфоліпідів [42]. Внаслідок гідролізу мембранних ліпідів і вивільнення вільних жирних кислот та діацилгліцеролів, змінюються деякі властивості нейронних мембран, наприклад, мікров'язкість, провідність іонних каналів, активність мембранозв'язаних ферментів.

В той же час пошкодження мембрани або метаболізму нейрона приводить до зміни його чутливості та підвищення нейронної збудливості. Разом з цим, тривалий прийом антиепілептичних препаратів призводить до зниження дихальної активності тканин мозку, роз'єднання дихання з фосфорилуванням, що посилює метаболічні порушення, викликані епілептичним процесом [43]. Саме ці механізми часто визначають непароксизмальні прояви хвороби, які залишаються за межами терапевтичної дії.

Тому доцільно поєднувати антиепілептичні препарати з препаратами, що впливають на окислювально-відновні процеси, нормалізуючими метаболізм ЦНС, що підвищують енергозабезпеченість тканин. Нейропротекторний ефект властивий і самим антиконвульсантами. Помічено, що антиепілептичні засоби, що інгібують натрієві канали (фенітоїн, карбамазепін, вальпроєва кислота, ламотриджин), попереджають нейротоксичність антагоністів NMDA-рецепторів. В той же час, фелбамат, габапентин і етосуксимід володіють аналогічною дією. Це дає можливість прийти до висновку, що гальмування натрієвих каналів - не єдиний механізм, через який антиконвульсанти можуть діяти, щоб попередити нейротоксичність, зв'язану з гіпофункцією рецептора NMDA (хвороба Альцгеймера, біполярні порушення, шизофренія). Цей ефект може бути перспективним також при їх клінічному використанні в лікуванні біполярних порушень [44]. Так, карбамазепін гальмує процеси апоптичної нейродегенерації, активуючи ГАМК-рецептори [45]. Цей антиконвульсант надавав нейрозахисну дію на моделі кайнат-індукованих судом у щурів [46]. Аналогічний результат на даній моделі судом показав і топірамаат, захищаючи від загибелі клітини гіпокампа [47]. Він також надавав нейропротекторну дію у

хворих на епілепсію з пониженим інтелектом у випадках, коли вальпроєва кислота була неефективною [48].

Механізм **снодійної дії** антиконвульсантів [барбітурати] обумовлений їх первинно активним гальмуванням активуючої системи сітчастої фармації стовбуру мозку. В результаті цього послаблюється аферентна неспецифічна стимуляція неокортексу, що супроводжується пасивним гальмуванням кори, зниженням або повним зникненням її віддзеркалюючої функції, втратою свідомості (усвідомлення реальної дійсності) та, при відсутності сильних зовнішніх подразників, настанням сну. [49]. Нейрохімічною основою депривуючої нейротропної дії барбітуратів являється їх здатність збільшувати рівень гальмівного медіатора ГАМК, посилювати ГАМК - та, в меншій мірі, бензодіазепін- і серотонінергічну передачу нервових імпульсів, а також послаблювати адренергічну та дофамінергічну передачу в синапсах.

За сучасним поглядом **транквілізуючий ефект протисудомних засобів** обумовлений стимуляцією ГАМК-рецепторів, яка виникає через посилення викиду ГАМК. Бензодіазепіни, транквілізатори першого покоління, пов'язуючись з ГАМК - рецепторами, клінічно проявляють протитревожний ефект, протисудомний і міорелаксуючий. Бензодіазепіни зменшують функціональну активність гіпокампу та неокортексу, мигдалика та гіпоталамусу, стріатуму та сітчастої фармації, послаблюючи стан внутрішнього психо-емоційного напруження, занепокоєння і страху. [50].

Введення похідних бензодіазепіну також супроводжується пригніченням полегшуючої сітчастоспинальної системи, гальмуванням спиномозкових рефлексів та розслабленням посмугованих м'язів -- центральна **міорелаксуюча дія**. [51]. Згідно сучасним дослідям, міорелаксуючі властивості мають вальпроат натрію, клоназепам. [52]. У дослідях на мишах було доведено, що вплив на міорелаксацію таких антиконвульсантів, як окскарбамазепін, ламотриджин, топірамаат, фенобарбітал, фенітоїн, прямопропорційно залежить від дози. Середньоефективна доза, при якій у 50% тварин проявились міорелаксуючі властивості у дослідях для топірамаату складає 509,5 мг / кг, ламотриджину - 47,7 мг / кг, окскарбамазепіну - 87,3 мг / кг, фенобарбіталу 128,7 мг / кг, фенітоїну 69,7 мг / кг., що набагато перевищує середньоефективну дозу, для попередження виникнення МЕШ - індукованих судом. [51, 52].

Не дивлячись на різноманітну хімічну структуру і механізм дії, всі протіепілептичні засоби певним чином впливають на дисбаланс нейротрансмітерів, який розвивається при різних патологічних процесах, в тому числі, при формуванні хронічного болю. Модуляція глутаматергічної та/або ГАМКергічної систем, стабілізація іонних каналів мембран для Na^+ та Ca^{2+} призводить до зменшення збудливості, зниженню їх реактивності, порушенню передавання ноцицептивного сигналу, пригніченню застійних вогнищ збудження у мозку. Це лежить в основі **знеболуючої дії** проти епілептичних препаратів.

Отже, антиконвульсанти - це препарати, які володіють кількома різноманітними механізмами дії та мають мультифармакологічний вплив на організм.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Kettler T.** Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders / T. Kettler, R. Post, W. Theodore // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53 (Suppl. 2). — P. 53—67.
2. **Reddy D. S.** Newer GABA - ergic agents for pharmacology of infantile spasms / D. S. Reddy // *Drugs for today*. — 2002. — Vol.38, №10. — P. 657—675
3. Нейрохімічні мішені фармакологічної дії нових протиепілептичних лікарських засобів / Л. О. Громов, М. А. Філоненко, О. О. Євтушенко [та ін.] // *Медицина хімія*. — 2005. — Т. 7, № 3. — С.114—120.
4. **Пылаева О. А.** Побочные эффекты и осложнения антиэпилептической терапии / О. А. Пылаева, К. В. Воронкова, А. С. Петрухин // *Фарматека*. — 2004. — № 9—10. — С.33—41.
5. **Комиссаров И. В.** Синаптические ионотропные рецепторы и познавательная деятельность / И. В. Комиссаров. — Донецк : Изд-во Донецкого медицинского ун-та, 2001. — 140 с.
6. **Ahmad S.** Effects of acute and chronic lamotrigine treatment on basal and stimulated extracellular amino acids in the hippocampus of freely moving rats / S. Ahmad, L. J. Fowler, P. S. Whitton // *Brain Res*. — 2004. — Vol. 1029, № 1. — P.41—47.
7. **Kwan P.** The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs / P. Kwan, G. J. Sills, M. J. Brodie // *Pharmacol. Therapeutics*. — 2001. — № 90. — P. 21—34.
8. **Громов Л. А.** Эпилепсия - из тени / Л. А. Громов // *Doctor*. — 2001. — Vol. 6, № 2. — С. 56—59.
9. Lamotrigine adjunctive therapy among children and adolescents with primary generalized tonic-clonic seizures / E. Trevathan, S. P. Kerls, A. E. Hammer [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 118 (2). — P. 371—378.
10. Unexplained seizures in an infant / M. Astuto, C. Minardi, G. Rizzo [et al.] // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373 (9657). — P. 94.
11. **Lang D. G.** Lamotrigine, phenytoin and carbamazepine interaction on the sodium current present in N4TG1 mouse neuroblastoma cells / D. G. Lang, C. M. Wang, B. R. Cooper // *J. Phar. Exp. Ther.* — 1993. — Vol. 266. — P. 829—835.
12. Neocortical potassium currents are enhanced by the antiepileptic drug lamotrigine / C. Zona, V. Tancredi, P. Longone [et al.] // *Epilepsia*. — 2002. — № 43. — P. 685—690.
13. **Cuadrado A.** Synergistic interaction between felbamate and lamotrigine against seizures induced by 4-aminopyridine and pentylenetetrazole in mice / A. Cuadrado, J. Bravo // *Eur J. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 465. — P. 43—52.
14. **Samaei A.** An experimental design for finding of minimum dosage of carbamazepine and valproate in preventing of seizure attacks / A. Samaei, M. Nobahar, A. A. Vafaei // *Pak J. Pharm Sci.* — 2009. — Vol. 22 (2). — P. 180—183.
15. The mechanism of carbamazepine aggravation of absence seizures / L. Liu, T. Zheng, M. J. Morris [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2006. — Vol. 319 (2). — P. 790—798.
16. Evaluation of the effects of lamotrigine, valproate and carbamazepine in a rodent model of mania / R. Arban, G. Maraia, K. Brackenborough [et al.] // *Behav Brain Res*. — 2005. — Vol. 158 (1). — P. 123—132.
17. Neuro-protective effects of carbamazepine on sleep patterns and head and body shakes in kainic acid-treated rats / A. Alfaro-Rodríguez, R. González-Piña, E. Arch-Tirado [et al.] // *Chem Biol Interact.* — 2009. — Vol. 180 (3). — P. 376—382.
18. Topiramate and zonisamide prevent paradoxical intoxication induced by carbamazepine and phenytoin / S. Yamamura, T. Hamaguchi, K. Ohoyama [et al.] // *Epilepsy Res*. — 2009. — Vol. 84 (2—3). — P. 172—186.
19. **Lu Y.** Efficacy of topiramate in adult patients with symptomatic epilepsy: an open-label, long-term, retrospective observation / Y. Lu, W. Yu, X. Wang // *CNS Drugs*. — 2009. — Vol. 23 (4). — P. 351—359.
20. **Lauria-Horner B. A.** Pregabalin: a new anxiolytic / B. A. Lauria-Horner, R. B. Pohl // *Expert Opin. Investig. Drugs*. — 2003. — № 12 (4). — P. 663—672.
21. **Воробьева О. В.** Эффективность новейшего антиконвульсанта прегабалина в терапии эпилептических фокальных припадков / О. В. Воробьева // *Consilium Medicum*. — 2007. — Т. 9, № 8. — С. 35—41.
22. **Дубенко А. Е.** Концепция патогенетической терапии эпилепсии восстанавливающими энергетический обмен препаратами / А. Е. Дубенко, Т. А. Литовченко // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2002. — № 7. — С. 25—31.
23. The cognitive and psychomotor effects of remacemide and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy / K. A. Wesnes, C. Edgar, A. D. Dean [et al.] // *Epilepsy & behavior*. — 2009. — №14 (3). — P. 522—528.
24. Белоусова Е. Д. **Депакин в лечении эпилепсии у детей** // *Русский медицинский журнал*. — 2007. — Т. 15, № 4. — С. 9—16.
25. **Mula M.** Antiepileptic drug - induced cognitive adverse effects: potential mechanisms and contributing factors / M. Mula, M. R. Trimble // *CNS Drugs*. — 2009. — Vol. 23 (2). — P. 121—137.
26. Predictors of seizure outcome in newly diagnosed partial epilepsy: memory performance as prognostic factor / M. Aikia, R. Kalviainen, E. Mervaala [et al.] // *Epilepsy Res*. — 1999. — Vol.37. — P. 159—167.
27. **Park S. P.** Cognitive effects of antiepileptic drugs / S. P. Park, S. H. Know // *J. Clin. Neurol.* — 2008. — № 4 (3). — P. 99—106.
28. **Калинин В. В.** Изменения личности и мnestико - интеллектуальный дефект у больных эпилепсией // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2004. — № 2. — С. 64—73.
29. Gabapentin and cognition: a double blind, dose ranging, placebo controlled study in refractory epilepsy / J. Leach, J. Girvan, A. Paul [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* — 1997. — Vol.62. — P.372—376.
30. **Shorvon S.** Safety of topiramate: adverse events and relationship to dosing / S. Shorvon // *Epilepsia*. — 1996. — Vol. 37 (Suppl. 20). — P. 18—22.
31. **Григорова И. А.** Состояние оксидантно - антиоксидантной системы у больных с эпилептическими тонико - клоническими судорогами / И. А. Григорова, А. К. Измаил Абу—Дайя // *Український вісник психоневрології*. — 2003. — Т. 11, № 4. — С. 13—15.
32. Maximal electroshock induces changes in some markers of oxidative stress in mice / D. Nieoczym, E. Albera, M. Kankofer [et al.] // *J. Neural Transm.* — 2008. — Vol. 115(1). — P. 19—25.

33. Oxidative stress parameters in different rat brain structures after electroconvulsive shock - induced seizures / **G. Zupan, K. Pilipović, A. Hrelja [et al.]** // Prog. Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. — 2008. — Vol. 32 (3). — P. 771—777.
34. Применение антиоксиданта группы 3 - оксипиридина в комбинированной патогенетической терапии больных парциальными эпилепсиями / **Г. Н. Авакян, М. В. Рыжова, О. Л. Бадалян [и др.]** // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — № 6. — С. 21—25.
35. Activation of the caspase and pathway mediates seizure-induced cell death in cultured hippocampal neurons / **R. Meller, C. Clayton, D. J. Torrey [et al.]** // Epilepsy Res. — 2006. — Vol. 70 (1). — P. 3—14.
36. Bcl - w protects hippocampus during experimental status epilepticus / **Murphy B., Dunleavy M., Shinoda S. [et al.]** // Am. J. Pathol. — 2007. — Vol. 171 (4). — P. 1258—1268.
37. Influence of NG — nitro — L - arginine on the anticonvulsant and acute adverse effects of some newer antiepileptic drugs in the maximal electroshock - induced seizures and chimney test in mice. / **J. J. Luszczycki, M. Czuczwar, P. Gawlik [et al.]** // Pharmacol Rep. — 2006. — Vol. 58 (6). — P. 955—960.
38. **Luszczycki J. J.** Isobolographic characterisation of interactions among selected newer antiepileptic drugs in the mouse pentylenetetrazole - induced seizure model / **J. J. Luszczycki, S. J. Czuczwar** // Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. — 2005. — Vol. 372 (1). — P. 41—54.
39. **Capasso A.** The involvement of prostaglandins and nitric oxide in the development of brain excitability: a relationship study. / **Capasso A.** // Curr Med. Chem. — 2008. — Vol. 15 (24). — P. 2518—2526.
40. Role of nitric oxide in pentylenetetrazol—induced seizures: age—dependent effects in the immature rat / **A. P. de Vasconcelos, F. Gizard, C. Marescaux [et al.]** // Epilepsia. — 2000. — Vol. 41 (4). — P. 363—371.
41. Архипов В. И. Влияние экспериментального эпилептогенеза на процессы памяти: роль липидов в механизмах когнитивных нарушений / **В. И. Архипов, Т. П. Кулагина** // Журнал высшей нервной деятельности. — 2004. — Т. 54, № 2. — С. 202—209.
42. **Литовченко Т. А.** Применение препаратов нейрометаболического действия в комплексном лечении при эпилепсии / **Т. А. Литовченко** // Архив психиатрии. — 2001. — № 3 (26). — С. 52—54.
43. Antiepileptic drugs and agents that inhibit voltage-gated sodium channels prevent NMDA antagonist neurotoxicity / **N. B. Farber, X. P. Jiang, C. Htinkel [et al.]** // Mol. Psychiatry. — 2002. — Vol. 7, № 7. — P. 726—733.
44. Carbamazepine protects against neuronal hyperplasia and abnormal gene expression in the megencephaly mouse / **M. Almgren, J. R. Nyengaard, B. Persson [et al.]** // Neurobiol Dis. — 2008. — Vol. 32(3). — P. 364—376.
45. Evaluation of carbamazepine pharmacokinetic profiles in mice with kainic acid—induced acute seizures / **A. Nishimura, N. Honda, N. Sugioka N. [et al.]** // Biol Pharm Bull. — 2008. — Vol. 31 (12). — P. 2302—2308.
46. Protective effect of topiramate on kainic acid—induced cell death in mice hippocampus. / **H. J. Park, H. J. Kim, H. J. Park [et al.]** // Epilepsia. — 2008. — Vol. 49 (1). — P. 163—167.
47. Conversion from valproic acid onto topiramate in adolescents and adults with epilepsy / **A. Schreiner, K. Stollhoff, W. Ossig [et al.]** // Acta Neurol Scand. — 2009. — Vol. 119 (5). — P. 304—312.
48. **Martin P.** Coprescription, Antidepressants et anxiolytiques: consequences pratiques de la meilleure connaissance des mecanismes d'action putatifs des anxiolytiques. Actuel Psychiat 2001; 19 (1/2): 2–7.
49. **Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Иванов С.В.** Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине, Медиа Сфера, Москва, 2005;
50. **Genton P.** Progress in pharmaceutical development presentation with improved pharmacokinetics: a new formulation for valproate // Acta Neurol Scand. — 2005. — V. 182, Suppl., P. 26–32
51. **Luszczycki JJ, Zdrojñniak A, WlaŸ A, Andres-Mach M, Dudra-Jastrzēbska M, Zwoliñski J, Misiuta-Krzesiñska M, Sielski M:** Characterization of acute adverse-effect profile of carbamazepine and valproate in the gripstrength test in mice. J Pre-Clin Clin Res, 2008, 2, 46–48.
52. Characterization of acute adverse-effect profiles of selected antiepileptic drugs in the grip-strength test in mice / **A. Zadroniak, E. Wojda1, A. WlaŸ1** // Pharmacol Rep, 2009, 61, 737–742

Шастун Н.П., Опришко В.І. Особливості впливу протиепілептичних препаратів на організм (огляд літератури) // Український медичний альманах. — 2012. — Том 15, № 2. — С. 206-209.

Широке використання антиконвульсантів для лікування не тільки епілепсії, а й різних нозологічних форм, обумовлене різноманітним спектром їх механізмів дії. В статті представлені основні фармакологічні ефекти протиепілептичних засобів, вплив їх на організм та механізми протисудомної, седативної, снодійної, міорелаксуючої та знеболюючої дії.

Ключові слова: антиконвульсанти, механізм дії, ГАМК-рецептори, глутамат.

Шастун Н.П., Опришко В.І. Особенности влияния противосудорожных препаратов на организм (обзор литературы) // Украинский медицинский альманах. — 2012. — Том 15, № 2. — С. 206-209.

Широкое использование антиконвульсантов для лечения не только эпилепсии, но и других нозологических форм, обусловлено разнообразным механизмом их действия. В статье представлены основные фармакологические эффекты противосудорожных средств, влияние их на организм и механизмы противосудорожного, седативного, снотворного и миорелаксирующего действия.

Ключевые слова: антиконвульсанты, механизм действия, ГАМК-рецепторы, глутамат.

Shastun N.P., Oprishko V. I. The effect of antiepileptic drugs on the body (review of the literature) // Украинский медицинский альманах. — 2012. — Том 15, № 2. — С. 206-209.

The widespread use of anticonvulsants to treat not only epilepsy but also in other diseases, is caused by a variety of mechanisms of their action. The article presents the main pharmacological effects of antiepileptic drugs, their effects on the body and the mechanisms of anticonvulsant, sedative, hypnotic and muscle relaxation action.

Key words: anticonvulsants, mechanism of action, GAMK-reception, glutamate.

Надійшла 19.01.2012 р.

Рецензент: проф. С.Є.Казакова