



Ұйықтатқыш заттар

ЖМ 2-курс студенттеріне арналған
дәріс
аға оқытушы Досжанова Б.А.

2016-2017 оқу жылы

ОЖЖ қызметін реттейтін дәрілік заттар

Әсер түрі	Тежегіш	Ынталандырғыш
Таңдамайтын (жалпы)	Наркозға арналған заттар Этил спирті Ұйықтатқыш және тыныштандырғыш заттар (гипногенді типті)	Аналептиктер
Таңдаулы (мыйдың нақты бөлігіне немесе жүйесіне)	Ноотроптар антидепрессанттар	Психостимуляторлар
	Анальгетиктер Тырысуға қарсы Психозға қарсы Анксиолитиктер	

Ұйықтатқыш заттар

- **Ұйықтатқыш заттар** табиғи ұйқыға ұқсас адам да ұйқы шақыратын дәрілік заттар.
- Ұйқысыздықта, ұйықтауды жеңілдету үшін және қалыпты ұзақтықты ұйқыны қамтамасыз ету үшін **қолданылады.**
- Ұйқы мый осінің (ствол) гипногенді (синхрондаушы) жүйесімен реттеледі. Сергектік мый осінің (ствол) ретикулярлы фармациясының жоғары өрлеуші бөлігімен реттеледі.



Ұйқының бұзылу себептері

- **Физиологиялық** – қалыпты биоырғақтың бұзылысынан (түнгі кезекшілік, басқа белдеуге ұшу);
- **Психологиялық** – мазасызданудан, оң/теріс эмоциялардан, терең ойланудан;
- **Патологиялық** – қорқыныш, сандырақ, галлюцинациядан;
- **Фармакологиялық** – ОЖЖ қозуын шақыратын дәрі қабылдағаннан (кофеин, теофиллин, этимизол);
- **Арнайы синдромнан** – түнгі апноэ, аяқ-қолдың қиналып қозғалуынан;
- **Идиопатиялық** – белгісіз себептерден.



Ұйқы фазасы

«Баяу ұйқы» - «синхронды» ұйқы - ұйқының жалпы ұзақтығының **75 %** құрайды.

Мый қабығының синхронды жұмысы эндокринді бездердің секрециясын төмендетеді, дене температурасының ↓, АҚ ↓, тыныс алу жиілігі ↓, жүрек жиырылу жиілігі ↓, қаңқа бұлшықетінің ↓.

«Жылдам ұйқы» - «десинхронды» ұйқы - ұйқының жалпы ұзақтығының **25%** құрайды. көптеген түстер көру, түнгі қорқыныштар, жиі оянулар байқалады, симпатикалық ж. тонусы жоғарылайды, зат алмасу ↑, ГКС мен медиаторлардың секрециясы ↑, көз алмасының жылдам қозғалуымен жүреді, АҚ ↑.

Ұйқы шақыратын препараттарды қолданғандағы ұйқының табиғи ұйқыдан айырмашылығы

- Қысқа толқынды ұйқы ұзақтығын төмендетеді
- Дәріні тоқтатқанда қысқа толқынды ұйқы ұзақтығы артады
- “Берілу” феноменімен жүреді. көптеген түстер көру, түнгі қорқыныштар, жиі оянулар байқалады.



Ұйқының бұзылу формалары

- **1. Ұйықтау үрдісінің бұзылысы**
- (көбіне жастарда шаршағаннан және неврастениядан болады)
- Қысқа немесе орташа ұзақтықтағы әсер ететін
- ұйықтатқыш зат керек.
- **2. Жиі түнгі оянулар**, кейін ұйықтау қиын болады.
- **3. Ерте ояну**, көбіне қарт адамдарда бас мыйында
- қан айналым бұзылыстарынан



Ұйқы шақыратын заттарға қойылатын талаптар

Ұйқыны тез шақыру
оптималды ұзақтығын қамтамасыз ету
ұйқы құрылымын бұзбау
тыныс тежелуін шақырмау
есте сақтауды бұзбау
бейімделу шақырмау
Психикалық/физикалық тәуелділік шақырмау



Ұйықтатқыш заттардың жіктелуі

Наркотикалық әсері жоқ ұйықтатқыш заттар

* I. Бензодиазепин рецепторларының агонисттері

* 1. Бензодиазепин туындылары

* Нитразепам Лоразепам Нозепам

Темазепам

* Диазепам Феназепам Флуразепам

* 2. Химиялық құрылымы әртүрлі

* препараттар («бензодиазепин емес» қос.)

* Золпидем Зопиклон

* H1 гистаминді рецепторлар тежегіштері:

Доксиламин

* II. Мелатонин рецепторының агонистері

* Мелатониннің синтетикалық аналогы

* Рамелтон

* III. Наркотикалық әсері бар ұйықтатқыш заттар

* 1. Гетероциклды қосылыстар

* *Барбитур қышқылының туындылары (барбитураттар)*

* *Этаминал-натрий*

* 2. Алифатикалық қосылыстар

* *Хлоралгидрат*

Бензодиазепин туындылары

- Қобалжуды басатын (*анксиолитическим*) әсері бар

Бензодиазепин туындысы

Қысқа әсерлі

Мидазолам (дормикум)

$T_{1/2} = 1,5 - 3,5$ сағат

Триазолам (хальцион)

$T_{1/2} = 1,5 - 5$ сағат

Орташа ұзақтықтағы

Нитразепам

(радедорм) $T_{1/2} - 16-48$ сағат

Оксазепам (тазепам)

$T_{1/2} = 5 - 11$ сағат

Флунитразепам

(рогипнол) $T_{1/2} > 20$ сағат

Ұзақ әсер ететін

Феназепам

Диазепам (седуксен, релиум, сибазон)

Бензодиазепин туындыларының әсерлері

- * Қобалжуды басатын (анксиолитикалық),
- * ұйықтатқыш,
- * Тыныштандырғыш –аз дозада,
- * тырысуға қарсы
- * бұлшықеттерді босаңсытатын
- * амнезиялық белсенділіктері бар.
- * Алкоголь мен наркозға арналған заттардың әсерін күшейткіш

Қысқа әсерлі бензодиазепиндер

- Мидазолам – *Midazolam*
- Синонимі – Дормикум



- АІЖ тез және толық сіңіріледі, биожеткіліктілік 50 – 70 %, к/т – 90 %
- Айқын **ұйықтатқыш-наркотикалық** әсер көрсетеді, ұйықтауды жеңілдету үшін және премедикацияда, наркозға енгізуге және тұрақты ұстауға қолданылады..

Орташа ұзақтықты бензодиазепиндер

- **Нитразепам – Nitrazepamum**
- Синонимдері – Радедорм, Берлидорм, Эуноктин
- Ұйқы тереңдігі мен ұзақтығын арттырады.
- Биожеткіліктілік – 80 %



- Ұйқы 30 - 40 мин соң басталып, 6 – 8 сағатқа созылады.
- Ұйқының үшінші формасын емдеуде қолданылады.

Ұзақ әсерлі бензодиазепиндер

- Феназепам – Phenazepam
- Жоғары белсенді
- транквилизатор



Ұйқы бұзылысының екінші және үшінші түрін емдеуде қолданылады.

Ұзақ әсерлі бензодиазепиндер

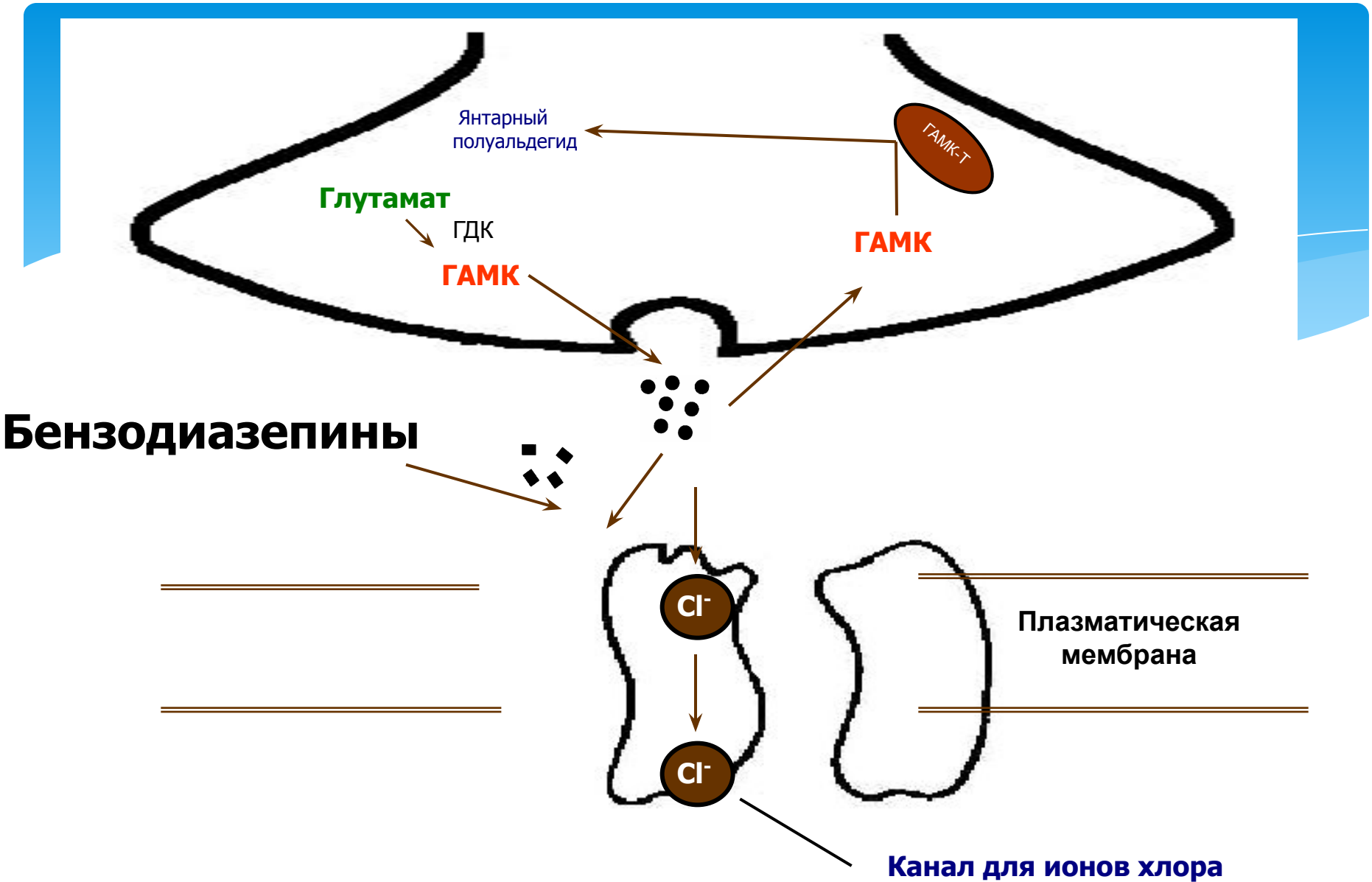
- Диазепам – Diazeratum
- Синонимдері – Релиум, Седуксен, Сибазон



Бензодиазепиндердің әсер ету механизмдері



- * Бензодиазепинді рецепторларды ынталандырады.
- * Хлор каналын түзуші ГАМК – рецепторлармен кешен түзеді.
- * ГАМК – рецепторлардың ГАМК-на сезімталдығын арттырады.
- * ГАМК-ның рецепторлардың альфа және бета субъбірліктерімен байланысуын арттырады.
- * Хлор каналы ашылады.
- * Хлор иондарының түсуін арттырады.
- * Гиперхлоремия туындайды.
- * Тежелу үрдістерін арттырады.



Рецептор на постсинаптической мембране - ЭТО **БД-ГАМК-Cl⁻ - ионофорный комплекс**

Бензодиазепиндер тағайындалады:

- 1) ұйықтау қиындағанда (*қобалжу кезінде*);
 - 2) толық ұйқы бұзылысында;
 - 3) кәрі адамдардың қысқа ұйқысында .
-
- **Әсері** 20 – 30 мин. соң басталады, ұйықтатқыш ұзақтығы 6 – 8 сағатқа созылады. (мидазоламда 2 - 4 сағат)

Бензодиазепиндердің жанама әсерлері



- **Салдары: (Синдром последствия)**
- шаршағыштық,
- Бұлшықет әлсіздігі,
- бас айналу,
- Координацияның бұзылысы,
- назар аударудың бұзылысы,
- көңіл күйдің, есте сақтаудың төмендеуі,
- Ұйқышылдық,
- Белсіздік (импотенция).
- **бейімделу** (курсы 10 – 12 күннен артық емес),
- **Дәрілік тәуелділік**, “берілу” синдромы (қысқа уақыт әсер ететін препараттар үшін)

Басқа топтардың ұйықтатқыш заттары

- 2) **циклопирролон туындысы:**
- **Имован** МНН – **Зопиклон**
- **Золпидем**



- $T_{1/2}$ - 3,5 – 6 сағат.
- Әсері 30 мин. соң 6 – 8 сағатқа созылады.
- Ұйқы құрылымын бұзбайды, салдарлар және “берілу” синдромын шақырмайды.
- Белсенді метаболиттер түзбейді
- «Жасанды ұйқы» сезіміб олмайды.
- Жұмысқа қабілеттілікті бұзбайды.
- Үлкен таңдамалы әсерлі.
- Үздіксіз 4 аптадан аса қолдануға болмайды.



Жанама әсерлері (үлкен дозалары)

- * Бас айналу
- * Ұйқышылдық
- * Тітіркену
- * Естің шатасуы
- * Дәрілік тәуелділік (4 недели)
 - * Зопиклон
- * Ащы дәм және ауыздың құрғауы
- * Золпидем
- * Қорқынышты түстер, галлюцинации, атаксия

Басқа топтардың ұйықтатқыш заттары

- Антигистаминді заттар бірінші ұрпақтың, ОЖЖ тежеуші (димедрол, дипразин, тавегил, дономил)



Басқа топтың ұйықтатқыш заттары

- * **Ұйықтауды жеңілдету үшін қолданылады.**
- * **Ұйқы ұзақтығын арттырады.**
- * **Түнгі оянулар санын азайтады.**

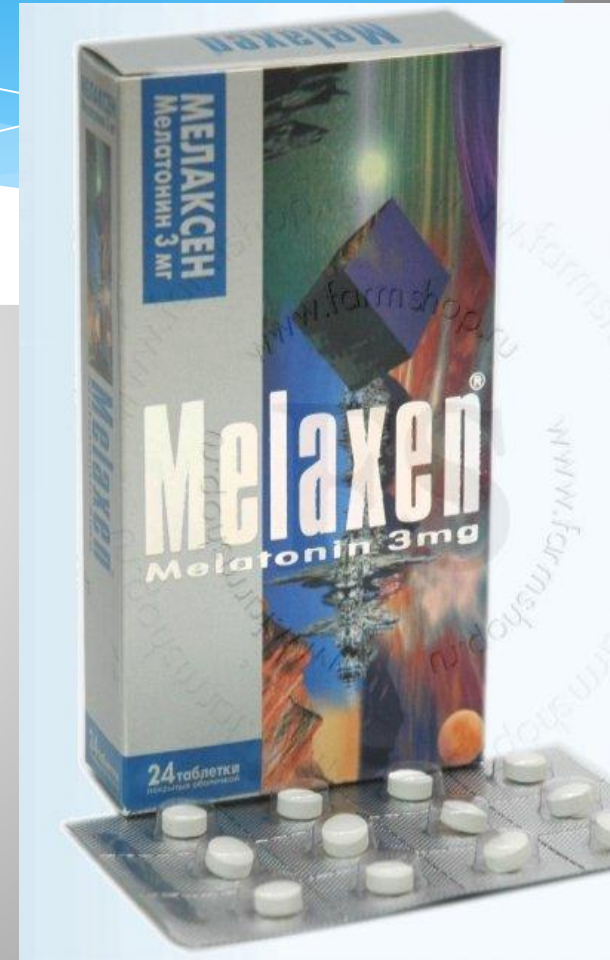
1 ұрпақтың антигистаминдік заттарының кемшіліктері

- 1. **М-холиноблокаторлық әсері бар**
(тахикардия, ауыздың құрғауы, көрудің бұзылыстары, ішқату, зәр бөлінудің қиындауы)
- Аз күндізгі салдарлар
- Глаукомада, қуық асты безінің аденомасында тағайындауға болмайды



Рамелтеон

- Рамелтеонды ұйықтап кетуді жеңілдету үшін қолданылады (ұйқы алдында 30 мин бұрын). Препаратты тек қысқа уақытқа емес, сонымен қатар ұзақ уақыт қолдануға болады. Бейімделу және дәріге тәуелділік болмайды. «Дәріні тоқтату» феномені байқалмайды.
- Жанама әсерлерінен аллергиялық реакциялар болуы мүмкін.
- Әсер етуші заты – **синтезделген мелатонин** – табиғи мелатонин гормонының аналогы, қараңғы түскеннен бастап өндіріледі, босаңсу мен ұйқыны шақырады.



Рамелтеон



Авиаушуда, түнгі кезекшілікте қажетті, депрессияда ұйқы шақыратын бейімдеуші зат ретінде қабылдайды.

Мелатониннен тиімдірек.

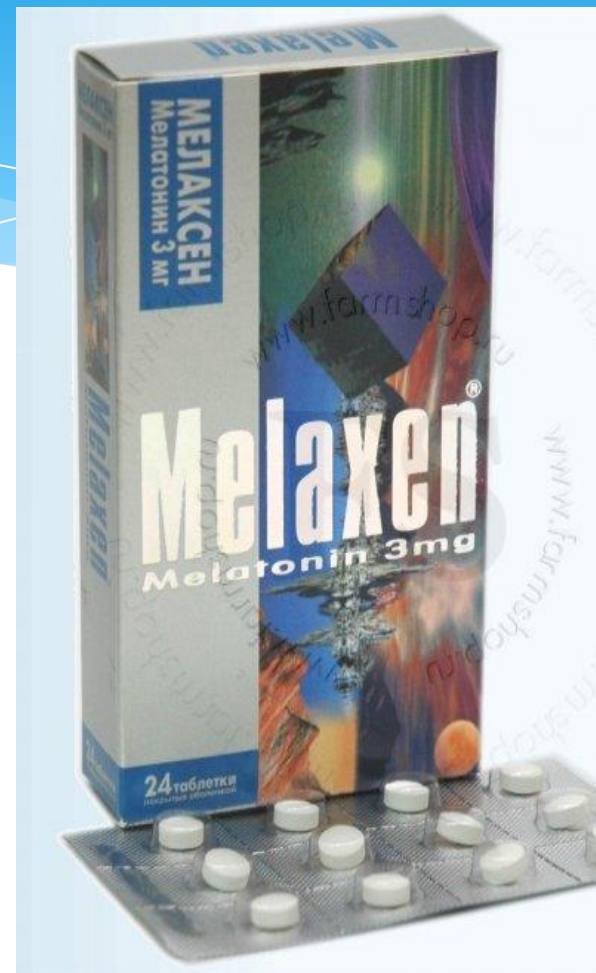
Ұйықтау уақытын қысқартады (30 минут)

Дәрілік тәуелділік шақырмайды
Ұзақ уақыт бойы тағайындауға болады.

Рамелтеон

Жанама әсерлері:

- Аллергиялық реакциялар
- Таңғы ұйқышылдық
- Тестостерон концентрациясының төмендеуі
- Пролактин мөлшерінің артуы



Барбитур қышқылының туындысы

1. Фенобарбитал (8 сағат)

Барбитураттардың кемшіліктері:

- 1). **Емдік кеңдігінің аздығы** (ұйқы шақыратын әсерінен 5 – 10 есе артық дозасы терең наркоз шақырып, тыныстың тежелуін шақырады;
- 2). **Ұйқы құрылымын бұзады** («тез» ұйқы фазасын тежейді), ауыр “берілу” синдромы болады;
- 3). Фенобарбитал – бауыр ферменттерінің айқын **индукторы** (тездеткіші). Қайталап енгізгенде ұйықтатқыш әсері төмендейді жұптастырып қолданғанда басқа ДП әсерін төмендетеді.
- 4) Мәжбүрлі наркотикалық ұйқы шақырады, ағзада жинақталады.

Барбитур қышқылының ТУЫНДЫСЫ

- Фенобарбиталдың ұйқы шақыратын әсері **60 – 90 мин.** соң басталады.
- $T_{1/2}$ - **85 сағат**
- барлық барбитураттар айқын және ұзартылған салдарлар шақырады.
- Ұйқы шақырғыш дозаның **1/2 - 1/3 дозасы** **ТЫНЫШТАНДЫРҒЫШ** (седативті) әсер шақырады.
- Фенобарбитал «**Корвалол**», «**Валокордин**» препараттарының құрамына кіреді.



Ұйықтатқыш заттарды тағайындауға жалпы қарсы көрсеткіштер

- 15 жасқа дейінгі балалар
- жүктілік
- лактация
- Ұйықтағанда апноэ кезінде сақтықпен қолдану

АНКСИОЛИТИКТЕР НЕМЕСЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЛАР

Тобы	Препараттары
<i>1. Бензодиазепинді рецепторлардың агонисттері</i>	<u>Диазепам, Феназепам, Мезапам, Мидазолам, Триазолам</u>
<i>2. серотониндік рецепторлардың агонисттері</i>	<u>Буспирон</u>
<i>3. Әртүрлі әсерлі заттар</i>	<u>Мебикар, Амизил</u>

Транквилизаторы

* айқын тыныштандырғыш әсерлі заттар:

Феназепам

Амизил

* «күндізгі»:

Мезапам

Мебикар

* Айқын тыныштандырғыш әсері жоқ,
ынталандырғыш әсерлі

Фармакологиялық әсерлері:

- * **Анксиолитикалық әсерлер (қорқынышты, үрейді басады, эмоционалды қозуды басады)**
- * **Тыныштандырғыш әсер**
- * **Ұйықтатқыш (ұйқы құрылымына аз әсер етеді)**
- * **Миорелаксациялаушы**
- * **Ұйықтатқыш, наркозға арналған заттардың әсерін күшейтеді**
- * **Тырысуға қарсы әсер**
- * **Амнестикалық әсер**
- * **Кейбірі аритмияға қарсы әсер етіп, тәждік қантамырларын кеңейтеді, мыйдың қанайналымын жақсартады.**

Қобалжуға қарсы, тыныштандырғыш әсер

- * Лимбиялық жүйе
- * Гипоталамус

- * Таламус
- * Гипоталамус
 - * Толқуды төмендетеді
 - * Мазасыздық
 - * Қорқынышты жояды
- * Қорқыныш пен агрессияны төмендетеді



ТРАНКВИЛИЗАТОРЛАР

АҒЗАҒА ӘСЕРІНІҢ ТҮРЛЕРІ

Гипно-седативті

Тырысуға қарсы

Вегето- түзетуші

Миорелаксациялық

Айқын
анксиолитикалық
(қобалжуға қарсы)

Қолдануы

- * Невроздар және неврозға ұқсас психикалық аурулар
- * Жағдайлық және қобалжулық жағдайлар (стоматологиялық процедуралар)
- * Психоэмоционалдық бұзылыстармен жүретін ауруларды емдеуде (стенокардия, миокард инфаркты, жара аурулары)
- * Фобиялық және қорқу бұзылыстары
- * артриттер, тендивиттер
- * невриттер

Қолданылуы

- * ұйқысыздық
- * Эпилепсиялық статусты жою, абстиненттік синдром
- * премедикацияда
 - * күндізгі
 - * үрей
- * Дені сау адамдардағы стресс

Жанама әсерлері:

- * Миорелаксация, шаршау, ұйқышылдық, атаксия
- * Жағдайды дұрыс бағалауын өзгерту (қауіп деңгейін)
- * Назар аударудың өзгеруі, реакцияның жылдамдығы, қозғалыстың координациясы
- * Есте сақтаудың бұзылысы
- * Етеккірдің бұзылысы, жыныстық потенцияның төмендеуі, тері бөртпелері

Шығарма әсерлері:

- * Ұзақ қабылдағанда – бейімделу және дәріге тәуелділік дамиды (психикалық және физикалық)
- * Қайтару синдромы (синдром отмены) ауыр өтеді.
- * Олардың барлығы тератогенді

Қарсы көрсетілімдері

- * Жүктіліктің алғашқы 3 айы
- * Транспорт жүргізушілеріне тағайындауға болмайды.

Буспирон

- * Серотониндік жүйеге әсер етеді;
- * 5-НТ1А-рецепторларының жартылай агонисті;
- * Тыныштандырғыш әсер көрсетпейді;
- * Тырысуға қарсы және бұлшықетті босаңсытатын әсері жоқ;
- * Заптадан соң әсері көрінеді;
- * Дәріге тәуелділік шақырмайды;
- * Бейімделу әлсіз.