

СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

**АНКСИОЛИТИКИ
(ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ)**

СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

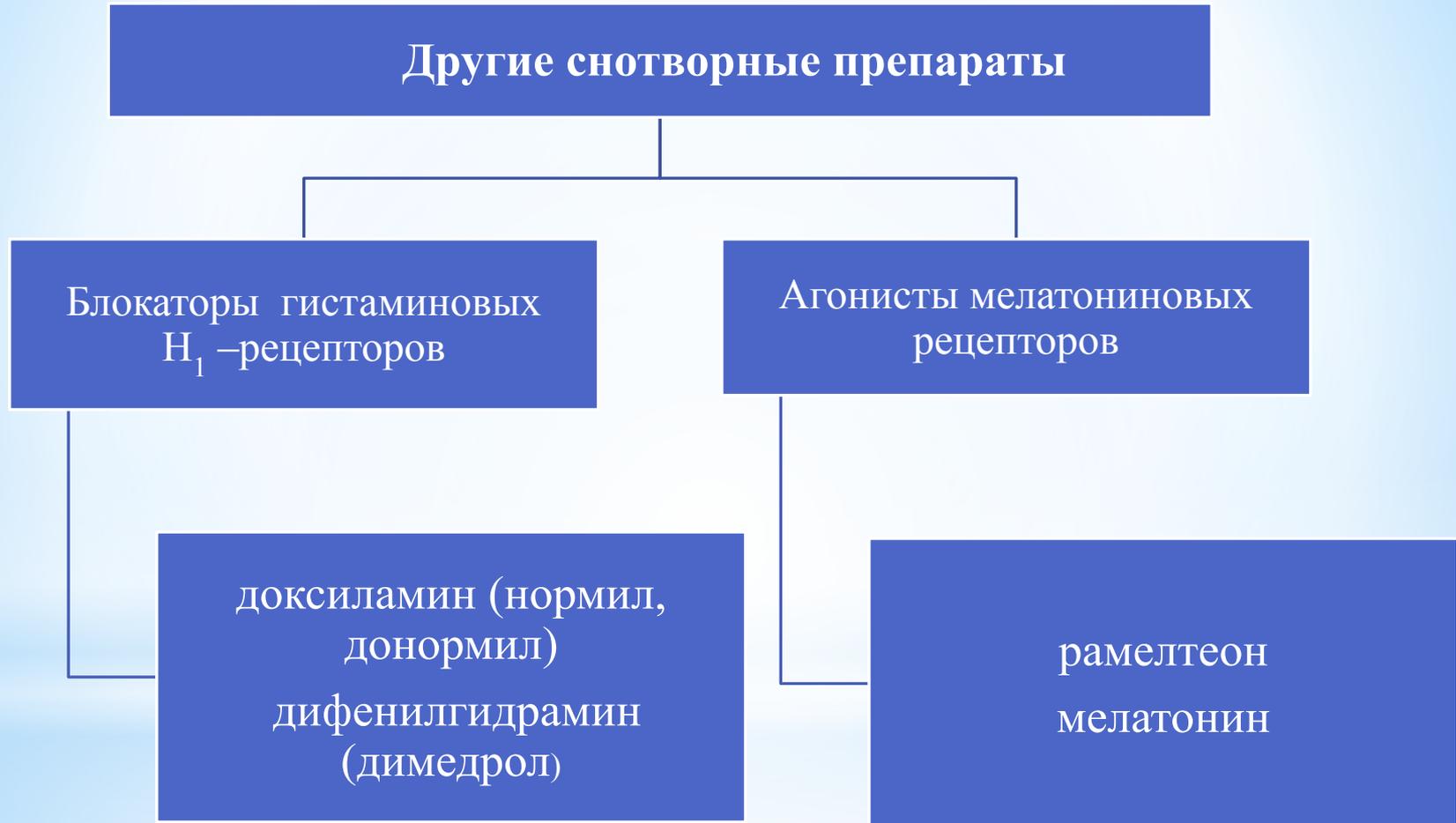
Снотворные средства с ненаркотическим типом действия



Снотворные средства с наркотическим типом действия



Другие снотворные препараты



ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СНОТВОРНЫМ СРЕДСТВАМ

ДОЛЖНЫ:

быстро вызывать сон и
поддерживать его оптимальную
продолжительность

НЕДОЛЖНЫ:

нарушать структуру сна
угнетать дыхание
нарушать память
вызывать привыкания,
физическую и психическую
зависимость

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

Эффекты бензодиазепинов

```
graph LR; A[Эффекты бензодиазепинов] --- B[Анксиолитический (транквилизаторы): устраняют чувство тревоги, беспокойства, напряженности, обусловленное их угнетающим действием на лимбическую систему и активирующую ретикулярную формацию ствола мозга]; A --- C[Седативный: в небольших дозах оказывают успокаивающее действие.]; A --- D[Снотворный: обусловлен преимущественным связыванием бензодиазепинов с ω₁ - рецепторами лимбической системы и ретикулярной формации.]; A --- E[Миорелаксирующий: снижают тонус скелетных мышц. Эффект связан с подавлением полисинаптических рефлексов на уровне спинного мозга.]; A --- F[Противосудорожный: противосудорожное действие]; A --- G[Вызывают (в больших дозах) антероградную амнезию на несколько часов. Нарушается трансформация кратковременной памяти в длительную память, впоследствии человек не помнит, что происходило в эти часы. Могут быть использованы для премедикации перед хирургическими операциями.];
```

Анксиолитический (транквилизаторы): устраняют чувство тревоги, беспокойства, напряженности, обусловленное их угнетающим действием на лимбическую систему и активирующую ретикулярную формацию ствола мозга

Седативный: в небольших дозах оказывают успокаивающее действие.

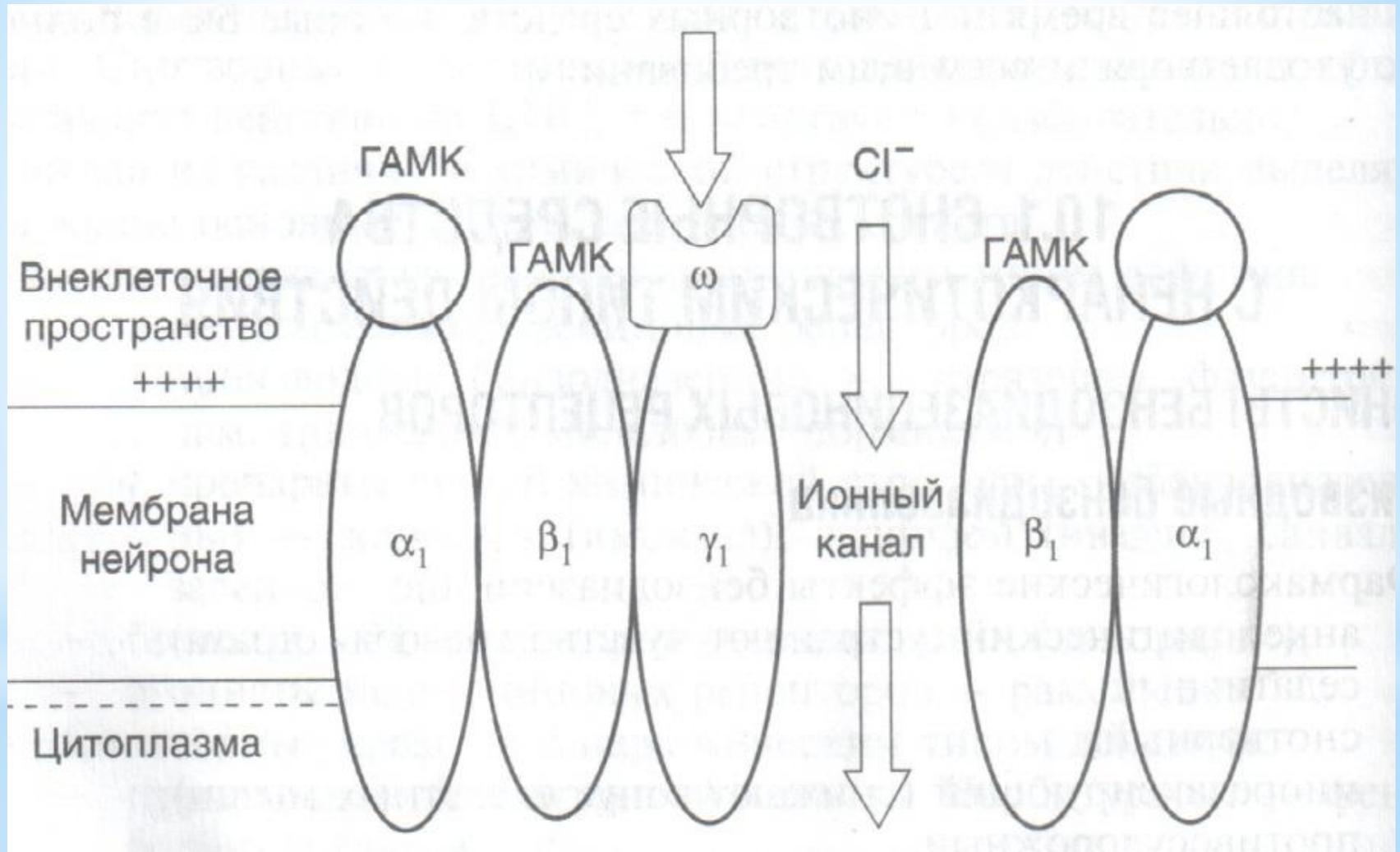
Снотворный: обусловлен преимущественным связыванием бензодиазепинов с ω_1 - рецепторами лимбической системы и ретикулярной формации.

Миорелаксирующий: снижают тонус скелетных мышц. Эффект связан с подавлением полисинаптических рефлексов на уровне спинного мозга.

Противосудорожный: противосудорожное действие

Вызывают (в больших дозах) антероградную амнезию на несколько часов. Нарушается трансформация кратковременной памяти в длительную память, впоследствии человек не помнит, что происходило в эти часы. Могут быть использованы для премедикации перед хирургическими операциями.

Стимуляция бензодиазепиновых рецепторов, расположенных на γ – субъединице GAMK_A – рецептора



Бензодиазепины

(агонисты бензодиазепиновых рецепторов)



Небензодиазепиновые стимуляторы бензодиазепиновых рецепторов

Небензодиазепиновые стимуляторы бензодиазепиновых рецепторов

Золпидем (ивадан, санвал)

Снотворный препарат средней продолжительности действия. Стимулирует бензодиазепиновые ω_1 - рецепторы. Не влияет на структуру сна. Для него характерны противосудорожный и миорелаксирующий эффекты. Синдром отмены после прекращения приема препарата проявляется минимально.

Зопиклон (имован)

Укорачивает время засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увеличивает продолжительность и улучшает качество сна.

Залеплон

Действует на ГАМК_A – рецепторы. По спектру снотворного действия близок к золпидему. После приема препарата менее выражено нарушение психомоторных и когнитивных функций.

Эсзопиклон

Похож на золпидем, действует на те же рецепторы. Эффективен в течение 6 месяцев непрерывного применения. Побочные эффекты – сухость во рту, тревога, головная боль, отеки.

Другие снотворные препараты

Агонисты мелатониновых рецепторов

Рамелтеон

Селективный агонист MT_1 и MT_2 подтипов мелатониновых рецепторов. Свет стимулирует рецепторы сетчатки, нервный импульс поступает в супрахизматическое ядро гипоталамуса и в эпифиз. Выделение мелатонина прекращается. В темноте сигналы от сетчатки не поступают и выделение мелатонина не блокируется. Стимуляция мелатонином MT_1 и MT_2 – рецепторов супрахизматического ядра регулирует цикл сна. Применяют при бессоннице с длительным латентным периодом.

Мелатонин

Синтетический аналог мелатонина (гормон эпифиза), участвующего в обеспечении циркадиадных ритмов смены бодрствования и сна. Мелатонин повышает содержание ГАМК в головном мозге. Способствует засыпанию, улучшает качество сна, снижает количество ночных пробуждений. Нормализует циркадиадные ритмы, адаптирует организм к быстрой смене часовых поясов. Назначают внутрь за час до сна.

Блокаторы гистаминовых H_1 –рецепторов

Дифенилгидрамин (димедрол)

Оказывает выраженное снотворное действие, однако чаще применяется как противоаллергическое средство.

Доксиламин (донормил)

Используется как снотворное средство. Облегчает засыпание, увеличивает длительность сна, не влияет на структуру сна. Применяют при бессоннице за 30 мин до сна. В связи с М- холиноблокирующими свойствами противопоказан при глаукоме, нарушениях мочеиспускания.

Снотворные средства с наркотическим типом действия

Снотворные средства наркотического действия в основном представлены производными барбитуровой кислоты.

Эти вещества оказывают неизбирательное угнетающее действие на ЦНС.

В небольших дозах они вызывают **седативный эффект**.

При увеличении дозы проявляют **снотворное действие**.

В больших дозах могут вызывать **наркоз**

БАРБИТУРАТЫ

БАРБИТУРАТЫ

ФЕНОБАРБИТАЛ (ЛЮМИНАЛ)

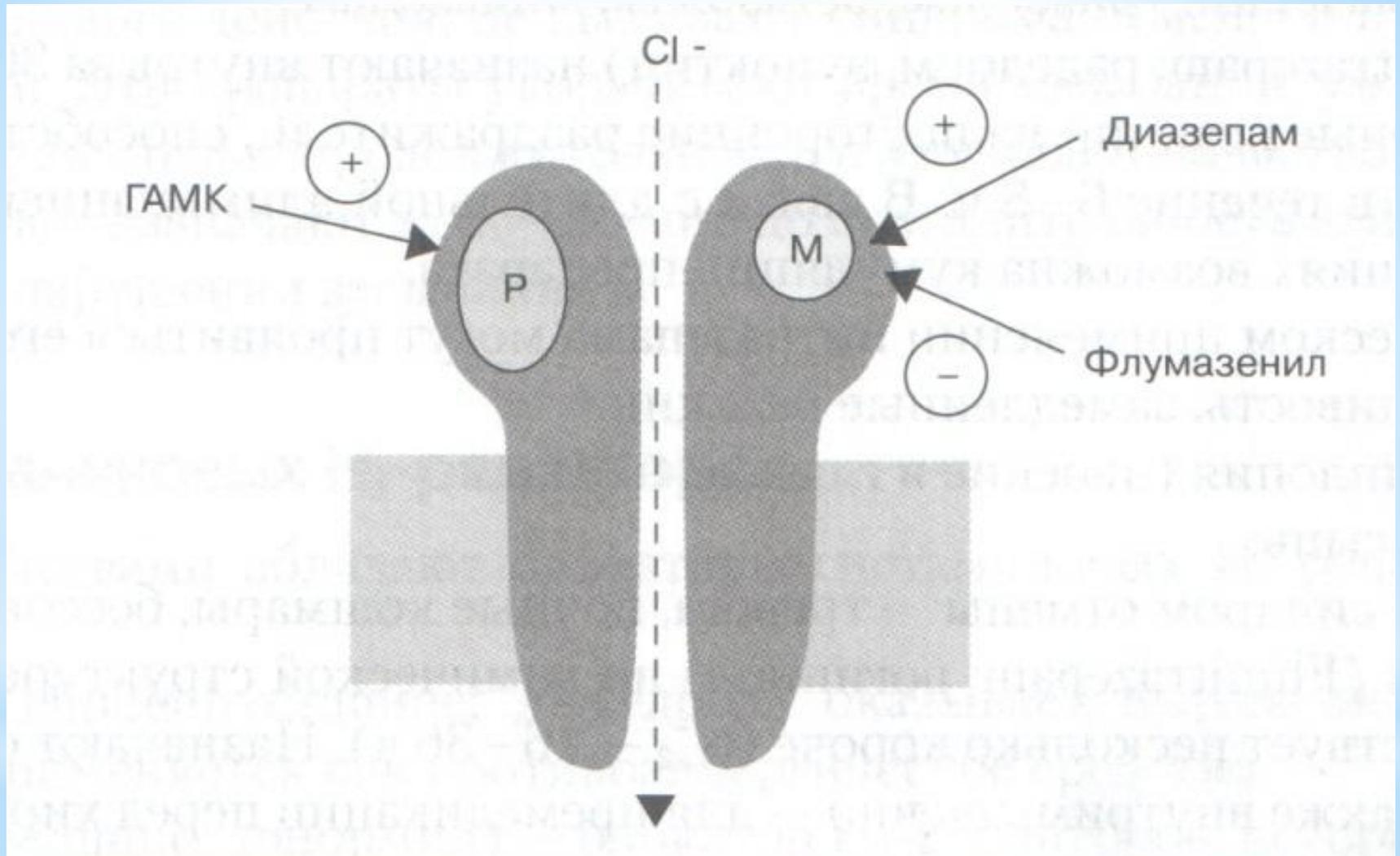
Барбитурат длительного действия, оказывающий снотворное, седативное и противосудорожное действие. Наиболее часто его применяют при эпилепсии. Как снотворное средство имеет ограничения. В небольших количествах входит в состав комбинированного препарата «Валокордин» и оказывает седативное действие.

Продолжительность действия 8 час. Способен к кумуляции. Побочные эффекты: гипотония, аллергические реакции, нарушает структуру сна, после применения – общее угнетение, ощущение разбитости, сонливость, двигательные расстройства. Фенобарбитал вызывает выраженную индукцию микросомальных ферментов печени и поэтому ускоряет метаболизм ЛВ.

АМОБАРБИТАЛ

Снотворное средство. Назначают за 30 мин до сна. Сон длится 6-8 ч. После пробуждения возможна сонливость.

Механизм анксиолитического действия бензодиазепинов



При действии ГАМК на ГАМК_A-рецепторы (Р - рецепторные места связывания) открываются Cl⁻ каналы и развивается гиперполяризация мембраны нейронов. Диазепам действует на модулирующие места связывания (М; бензодиазепиновые рецепторы) и повышает чувствительность ГАМК_A-рецепторов к ГАМК. Флумазенил блокирует бензодиазепиновые рецепторы.

АНКСИОЛИТИКИ (ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ)

Диазепам
(сибазон, седуксен,
апаурин, реланиум,
валиум)

Оказывает наиболее выраженное анксиолитическое и снотворное действие. Применяется при пограничных состояниях, которые сопровождаются страхом, эмоциональным напряжением, тревогой, беспокойством. Для премедикации перед хирургическими операциями. В качестве снотворного средства. При лечении эпилепсии. При спастических состояниях скелетных мышц.

Хлордиазепоксид
(хлозепид,
элениум)

По сравнению с другими диазепинами обладает менее выраженным анксиолитическим действием. Активный метаболит обеспечивает длительное действие.

Феназепам

Оказывает наиболее выраженное анксиолитическое и снотворное действие. По своей активности превосходит диазепам и другие бензодиазепины.

Оксазепам
(нозепам, тазепам)

Назначают при неврозах, расстройствах сна. предменструальном синдроме.

Алпразолам

Применяют при неврозах, состояниях, сопровождающихся чувством тревоги, беспокойства, напряжения, при нарушениях сна.

Лоразепам

Назначают при острых тревожных состояниях, эмоциональном напряжении, беспокойстве, при предоперационной подготовке больных.

Медазепам
(рудотель)

«Дневной транквилизатор», т.к. седативное, снотворное и миорелаксирующее действия у него выражены минимально.

Медазолам
(дормикум)

Применяют в анестезиологии в порядке премедикации перед хирургическим вмешательством.

ПРЕПАРАТЫ АЗАСПИРОДЕКАНДИОНА

БУСПИРОН	Отличается от других анксиолитиков по механизму действия. Частичный агонист 5-HT _{1A} – рецепторов, на бензодиазепиновые рецепторы не влияет и поэтому не оказывает стимулирующего эффекта на ГАМК – эргическую систему. Эффективный анксиолитик короткого действия. Обладает анксиолитическим действием без седативной, противосудорожной и миорелаксирующей активности. Его недостаток – длинный латентный период (анксиолитический эффект появляется через 2 недели от начала приема). При применении буспирона не развивается лекарственная зависимость и привыкание.
ГИДРОКСИН (атаракс)	Блокатор гистаминовых H ₁ – рецепторов. Анксиолитик, седативное и противорвотное средство. Назначают при неврозах с повышенной возбудимостью, эмоциональным напряжением, беспокойством, для устранения тревоги, внутреннего напряжения, раздражительности, а также для предупреждения рвоты в послеоперационном периоде.
БЕНЗОКЛИДИН (оксилидин)	Анксиолитик и седативное средство, обладает противоаритмическими и гипотензивными свойствами. Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях с повышенной тревожностью, нарушениями сна, а также при артериальной гипертензии и пароксизмальной тахикардии.
МЕБИКАРБ	Обладает умеренной транквилизирующей активностью, не вызывает центрального миорелаксирующего действия. Применяют как «дневной транквилизатор».