

Направление/специальность: Фармация 060301

Дисциплина: Фармакология СЗ.Б.1

**Уровень образования, форма обучения, курс,
семестр: ВПО, 3 курс, 6 семестр**

**Тема лекции № 1 «Снотворные и
противосудорожные средства.
Противопаркинсонические средства»**

Количество часов: 2

**Ответственный
исполнитель: _____**

проф. В.А.Николаевский 2015г.

Сон -



психофизиологическое состояние организма, периодически проявляющееся в блокаде его сенсорных связей с окружающим миром.

Переход от состояния бодрствования к состоянию сна совершается мгновенно.

Норма сна в пределах 12–16 ч у

младенцев,

6–8 ч у взрослых

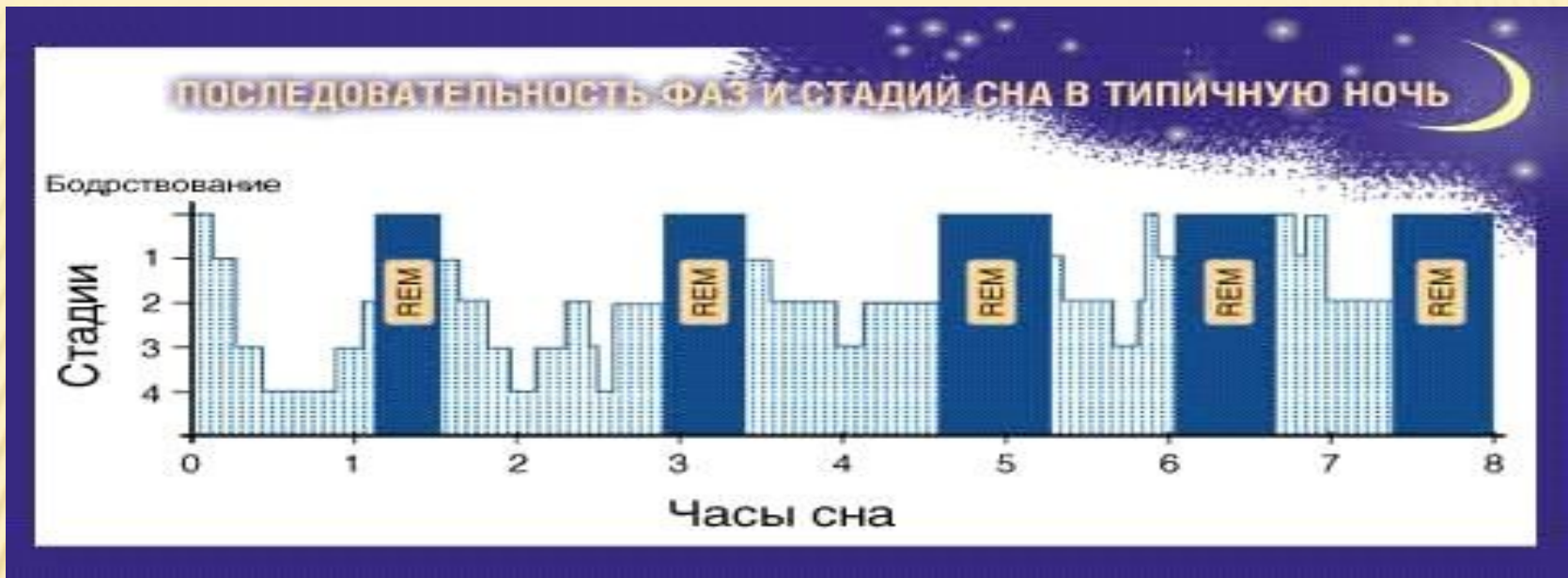
и 4–6 ч у пожилых людей

Он включает : дремоту, фазу легкого медленного сна, фазу глубокого медленного сна и фазу быстрого сна.

Критериями здорового сна

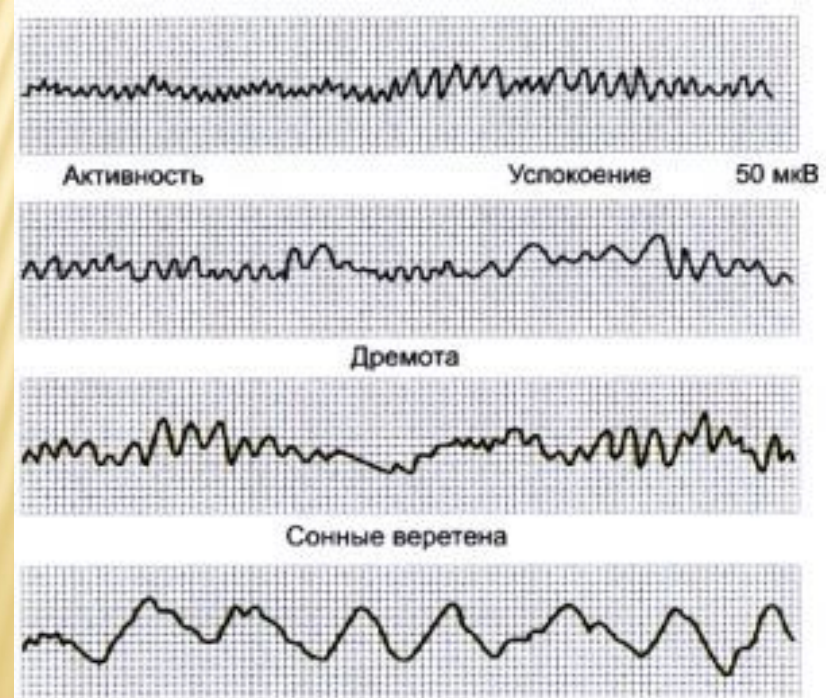
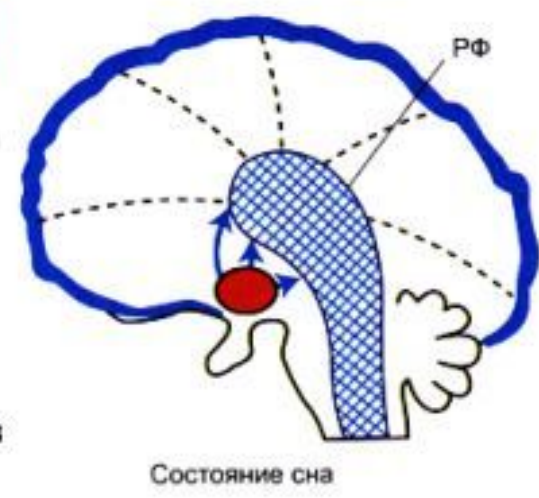
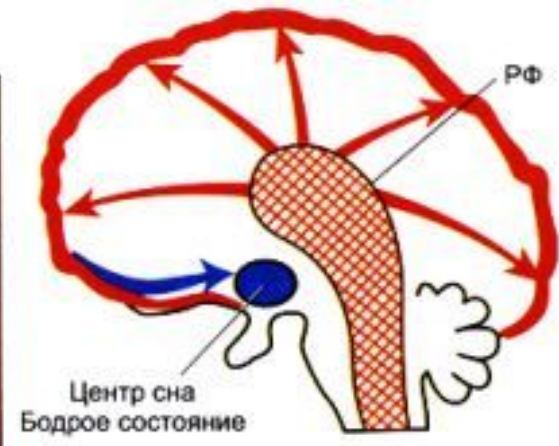
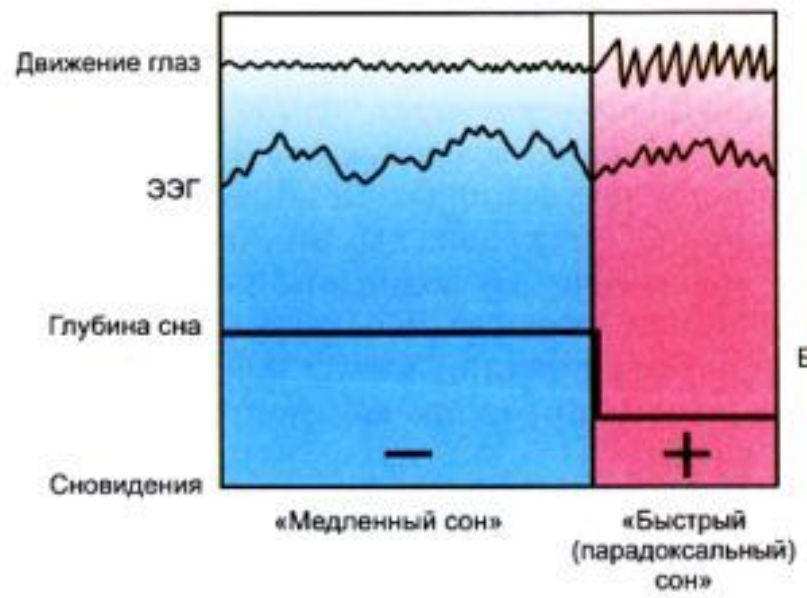
являются:

- 1.-быстрое погружение в него,**
- 2.-отсутствие пробуждений в течение ночи,**
- 3.-достаточные продолжительность и глубина,**
- 4.-ощущение бодрости и восстановления сил утром.**



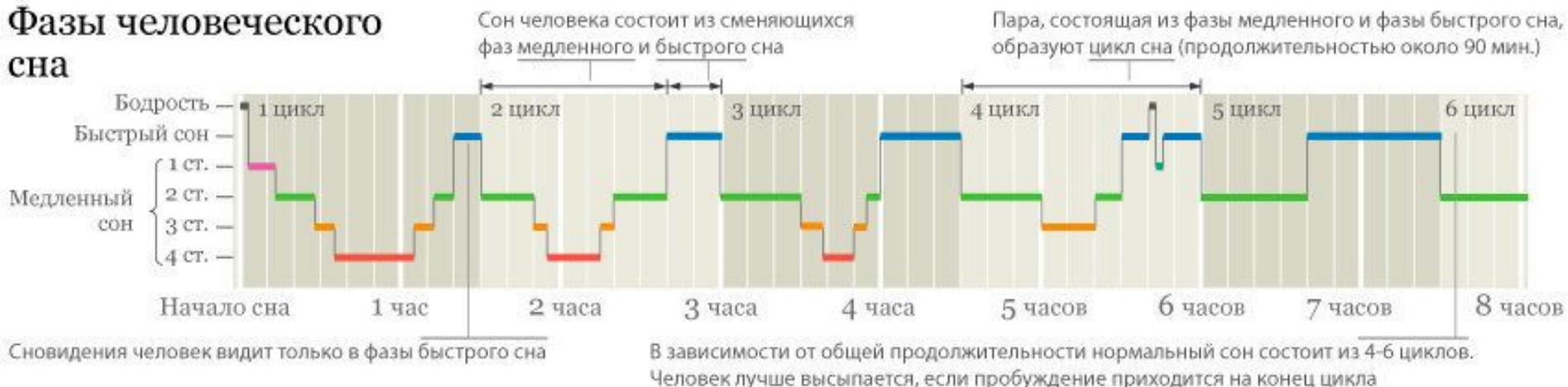
Сон делится на две основные фазы: **парадоксальный сон**, называемый также сном с быстрыми движениями глаз (или REM-сон), и **сон без быстрых движений глаз (или NREM-сон)**, который в свою очередь делится на 4

стадии

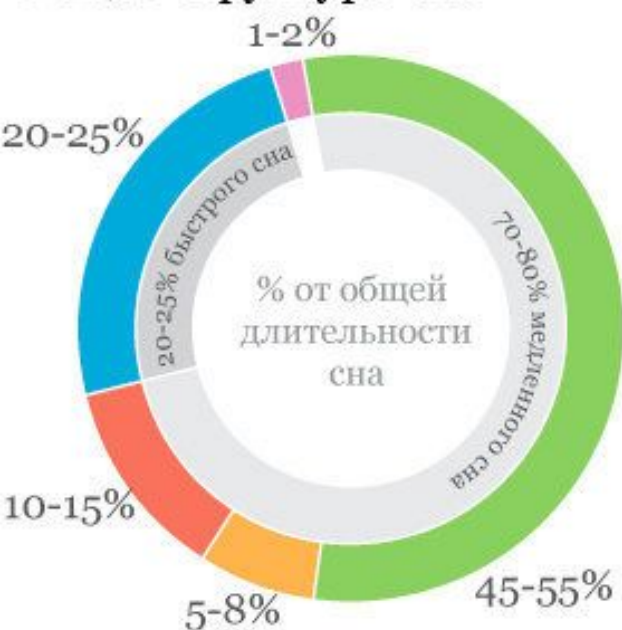


РФ — ретикулярная формация.

Фазы человеческого сна



Общая структура сна



Медленный сон

- 1 стадия
- 2 стадия
- 3 стадия
- 4 стадия

Быстрый сон

Фазы и стадии

Медленный сон: 1 стадия

Процесс засыпания: ощущение уплывания, порой прерывающееся вздрагиванием



снижение мышечной активности



медленные движения глаз

Медленный сон: 2 стадия

Неглубокий сон. На эту стадию приходится больше половины общей продолжительности сна



замедление сердечного ритма



дальнейшее снижение мышечной активности



снижение температуры тела

Медленный сон: 3 и 4 стадии

Глубокий сон: основной физический отдых организма. При отсутствии глубокого сна человек просыпается разбитым



приток крови к мышцам



усиленная выработка гормона роста

Быстрый сон

Только в этой фазе человек видит сновидения. Функция быстрого сна до конца не ясна. Считается, что он нужен для упорядочивания информации в памяти



быстрые движения глаз («просмотр снов»)



приток крови к головному мозгу



повышение артериального давления



нерегулярная частота сердечного ритма и дыхания

**Идеальный
вариант для
здоровья -
ложиться в 10,
вставать в 5-6.
Реалистичный
вариант -
ложиться в 11,
вставать в 7.**



Фазы медленного сна

занимают примерно 20-25% общего времени сна

В каждой фазе происходит постепенное замедление сердечного ритма, снижение температуры тела и артериального давления, глаза неподвижны, исключая третью и четвёртую фазу, когда они совершают медленные движения из стороны в сторону.

Первая фаза (дремота) –
переходная между сном
и бодрствованием,
длиться 5-10 минут. В
этой фазе ЭЭГ подобна
ЭЭГ отдыхающего
человека

Вторая фаза –
погружение в сон, на ЭЭГ
как и в предыдущей
фазе, ЭЭГ регистрирует
импульсные всплески
активности (12-16 Гц). Эта
фаза длиться примерно
20 минут;

Третья фаза – глубокий сон, для которого характерна частота колебаний ЭЭГ 2 Гц

Четвёртая фаза –
более глубокий сон.
Человек видит
яркие и
запоминающиеся
сны, но запоминают
такие сны, лишь
5-10% людей.
Возможны
приступы
лунатизма, энуреза.
Длится 20-30 минут.



Для этой фазы характерна повышенная активность головного мозга, ускоренный ритм сердца и дыхания, подъем артериального давления, при этом **глаза человека быстро двигаются**, возможны также **подёргивания конечностей**. Электроэнцефалограмма похожа на ту, которая характерна для **состояния бодрствования**, **мышцы полностью утрачивают свой тонус**, остаются работать только крошечные мышцы слуховых косточек, глазодвигательные мышцы и диафрагма.



От **25 до 45%**
взрослой популяции
людей страдают
преходящей
бессонницей,
10 - 15 % —
расстройствами сна
на протяжении
длительного
времени.

**Человек, не справший
долгое время,
перестаёт
контролировать себя
и при любой
возможности
погружается в фазу**

**Инсомния (бессонница) —
расстройство, связанное с
трудностями засыпания или
поддержания сна.**

**Это дефицит качества и количества
сна, необходимых для нормальной
дневной деятельности.**

**Она не редко сочетается со
снижением качества бодрствования
днем и ухудшением
работоспособности.**

Чаще всего эта болезнь проявляется **осенью и зимой**, что связано с уменьшением светового дня, а также **весной**, когда обостряются хронические заболевания и расстройства нервной системы. Наиболее важным негативным социальным последствием является **увеличение риска дорожно-транспортных происшествий**, который у таких больных увеличивается в **2,5–4,5** раза.

Связь между бессонницей и онкологией была обнаружена в 2001 году. Известно, что у женщины, которая спит по 9 часов, меньше риск заболеть раком молочной железы.

Причины инсомнии : 1) стресс

(психофизиологическая инсомния), 2) невроты, 3) психические заболевания, 4) соматические заболевания, 5) прием психотропных препаратов, 6) употребление алкоголя, 7) токсические факторы, 8) эндокринно-обменные заболевания, 9) органические заболевания мозга, 10) синдромы, возникающие во сне (синдром "апноэ во сне", синдром "беспокойных ног", синдром периодических движений конечностей во сне), 11) болевые феномены, 12) внешние неблагоприятные условия (шум, влажность и т. п.), 13) сменная работа, 14) перемена часовых поясов, 15) нарушенная гигиена сна, 16) конституционально обусловленное укорочение ночного сна.

Общими признаками диагноза инсомния, являются:

- 1.Нарушения сна отмечаются не меньше 3 раз в неделю в течение месяца**
- 2.Озабоченность бессонницей и её последствиями**
- 3.Тяжёлое недомогание либо нарушение социального и профессионального функционирования.**

Выбранное гипнотическое лекарственное средство должно обладать следующими свойствами:

1) быстро вызывать близкий к физиологическому сон и сохранять хорошее самочувствие утром и в течение дня;

2) быстро всасываться и выводиться со скоростью, обеспечивающей необходимое время сна, не вызывая последствий при пробуждении;

- 3) селективно связываться с рецептором, чтобы вызывать только снотворный эффект;**
- 4) быть нетоксичным и не взаимодействовать с другими препаратами или их метаболитами;**
- 5) иметь быстро насыщаемый профиль "доза - эффект", что снижает вероятность привыкания, передозировки и**

Для лечения бессонницы необходимо соблюдать следующие меры:

- 1.** Избегать употребления **кофе**, большинства сортов **чая**, **колы**, тонизирующих напитков, **шоколада** и других стимуляторов;
- 2.** Ужинать не позже, чем за три часа до сна;
- 3.** Принимать в пищу на ужин молочные и овощные блюда без острых приправ;
- 4.** Не принимать перед сном лекарства, за исключением успокоительных;

- 5** .Устраивать прогулки перед сном при недостатке двигательной активности;
- 6** .Спать на удобной, в меру мягкой, большой и ровной кровати;
- 7** Избегать в постели чтения, компьютерных видеоигр, просмотра телевизора и т. д.;
- 8** . Всегда спать в темноте и тишине при закрытых жалюзи и шторах, поскольку в темноте активнее вырабатывается **мелатонин** — специальное вещество, представляющее собой естественное снотворное и вызывающее быструю релаксацию организма;
- 9** . Ложиться спать и вставать по утрам в одно и то же время;
- 10** .Избегать дневного сна.



ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Историки считают, что самым первым снотворным препаратом было «лекарство от всех болезней» --

алкоголь

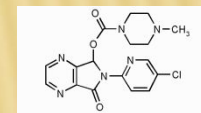
Ассирийцы

около **2000 г.** до н. э. использовали **препараты белладонны** для улучшения сна.

Египтяне применяли **опиум** уже в **1550 г.** до н. э.

. В 1903 г. были получены первые **барбитураты** - веронал (барбитал). После этого химико-фармацевтическая промышленность предложила сотни новых соединений, из них в практику вошло около 60.

В 50-х годах 20 века появились первые психотропные средства (**аминазин, мепротан**), которые наряду со специфической психотропных активностью (нейролептической, транквилизирующей) имели и снотворных эффект. Наиболее часто прописываемыми снотворными средствами в



защитной

Снотворные средства (от лат. *hypnotica*; син. гипнотические средства) — группа психоактивных лекарственных средств, используемых для облегчения наступления сна и обеспечения его достаточной продолжительности, а также при проведении анестезии. Принадлежат к данной группе препаратов - **382**, торговых названий **53**

КЛАССИФИКАЦИЯ СНОТВОРНЫХ ЛСР №5С

- 1. Барбитураты: **Фенобарбитал**
- 2. Бензодиазепины: **Нитразепам, Лоразепам, Диазепам, Фенозепам** 3.
- Циклопирролоны: **Зопиклон**
- 4. Имидопиридины: **Золпидем**
- 5. Блокаторы H1 гистаминовых рецепторов (этанолламины): **Донормил**
- 6. Препараты алифатического ряда: **Хлоралгидрат** 7.
- Производные ГАМК: **Фенибут, Натрия оксибутират**
- 8. Агонисты рецепторов **Мелатонина:**

ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ СНОТВОРНЫХ

1. Начинать лечение с растительных препаратов;

2.

Использовать короткоживущие препараты;

3. Длительность назначения не более **3**

недель;

4. ПАЦИЕНТАМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП НАЗНАЧАТЬ ПОЛОВИННУЮ СУТОЧНУЮ ДОЗИРОВКУ СНОТВОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ, А ТАКЖЕ УЧИТЫВАТЬ ИХ ВОЗМОЖНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВАМИ;

5. В

СЛУЧАЕ ДАЖЕ МИНИМАЛЬНЫХ ПОДОЗРЕНИЙ НА НАЛИЧИЕ СИНДРОМА «**АПНОЭ**» ВО СНЕ В КАЧЕСТВЕ СНОТВОРНЫХ НАЗНАЧАТЬ ИМИДАЗОПИРИДИНОВЫЕ И ЦИКЛОПИРРОЛОНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ;

6. ПРИ

ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НЕУДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ СНА ОБЪЕКТИВНО ЗАРЕГИСТРИРОВАНЫ 6 И БОЛЕЕ ЧАСОВ СНА, НАЗНАЧЕНИЕ СНОТВОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРЕДСТАВЛЯЕТСЯ

БЕЗОПАСНОСТЬ

могут быть назначены только врачом!

Не допускать попадания препарата в руки детей и подростков.

- ▣ 1. Частота побочных реакций составляет 1 на 10000 примененных доз препаратов.
- 2. Отсутствие существенного угнетающего влияния на систему дыхания у людей, не имеющих значимых нарушений дыхания.
- 3. Частым побочным эффектом является утренняя сонливость.
- 4. В дневное время оказывают седативное действие.
- 5. Негативно влияют на память. Например бензодиазепины вызывают антероградную амнезию.
- 6. Вызванное прекращением приема снотворных лекарств нарушение сна (рикошетная бессонница).
- 7. Возможность возникновения лекарственной зависимости.
- 8. Ухудшают течение обструктивного апноэ сна.
- 9. Все вызывают

Успокаивающие, безрецептурные снотворные средства **растительного происхождения** при начальных, небольших нарушениях сна могут иметь **самостоятельное значение**, при выраженных нарушениях - как средства дополнительной и поддерживающей терапии.



*Валериана
лекарственная*



*Мята
перечная*



*Вахта
трехлистная*



*Дягиль
лекарственный*



*Тмин
обыкновенный*



*Хмель
обыкновенный*



*Пустырник
пятилопастный*

Снотворные сборы

Душица - 1 столовая ложка, мята перечная - 1 столовая ложка, руты - 1 чайная ложка, трилистник - 1 столовая ложка, корень валерианы - 1 десертная ложка, хмель - 1 десертная ложка.

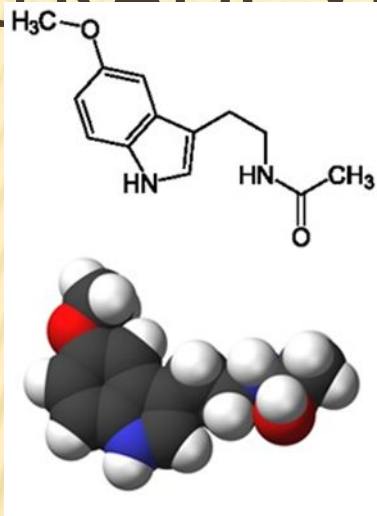
Столовую ложку сырья залить 200 мл воды и кипятить 3 минуты. Настаивать 40 минут в тепле, процедить.

Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день за 30 минут до еды.

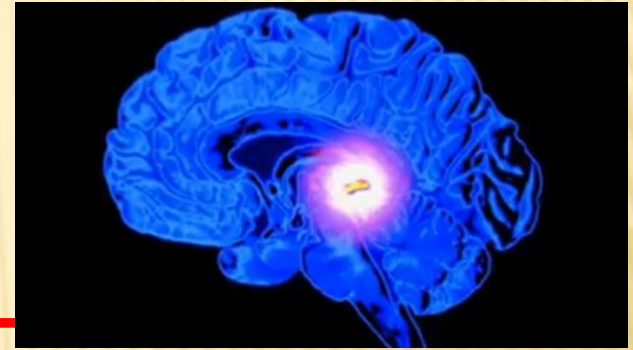
МЕЛАТОНИН / MELATONIN

«МЕЛАКСЕН»

- 60 КАПСУЛ, 3 МГ. АДАПТОГЕН



□ **Мелатонин** –гормон контролирующий выработку многих других гормонов. Главная роль мелатонина – **регуляция суточного (24-часового) ритма организма.** Образуется из серотонина только в полной темноте в эпифизе, сетчатке глаза и кишечнике. Пик выработки мелатонина – 2 часа ночи.



- ▣ **1. Восстанавливает здоровый сон.**
- 2. Защищает сердечно-сосудистую систему.**
- 3. Стимулирует стареющую иммунную систему.**
- 4. Стабилизирует биологические ритмы человека.**
- 5. Снижает разрушающее действие свободных радикалов.**
- 6. Влияет на работу генов, которые контролируют клеточный цикл, пролиферацию (размножение клеток), межклеточные взаимоотношения**

Период полувыведения мелатонина составляет **30–50 мин.** Может взаимодействовать с лютеинизирующим гормоном, а поэтому **не должен назначаться девочкам в препубертатном периоде и беременным женщинам.** Не рекомендуется прием Мелатонина параллельно с ацетилсалициловой кислотой, ибупрофеном.

Показания к применению:

- Бессонница.**
- Сердечно-сосудистые заболевания.**
- Улучшение физиологических функций организма.**
- Улучшение сексуальной активности.**
- Стресс, депрессия.**

ЗАПОМНИТЕ

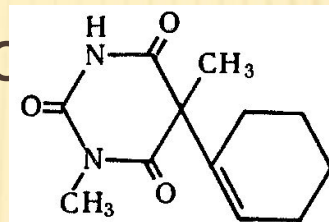
**Табак, алкоголь и такие
медикаменты, как нестероидные
противовоспалительные средства,
блокаторы кальциевых каналов,
бензодиазепины, антидепрессант
флуоксетин и стероиды, снижают
продукцию мелатонина.**



Барбитураты

(лат. *barbiturate*) —

лекарственное вещество,
получаемое на основе
барбитуровой кислоты



Барбитуровая кислота синтезирована в **1863** году известным **химиком Адольфом фон Байером (1835-1917)**. Поскольку открытие пришлось на 4 декабря - день Св. Барбары - отсюда произошла первая часть названия кислоты. Вторая же часть - от английского слова «urea» — то есть «моча».

В терапевтических дозах оказывают действие на мозг и незначительный эффект на другие ткани.

В летальных дозах подавляют активность всех возбудимых клеток.

Обладают:

снотворным,

седативным (1/3 дозы снотворной)

противосудорожным и

4.наркотическим действием,

5.повышают активность микросомальных ферментов печени,

6.поценцируют действие депримирующих средств

Сон под

воздействием барбитуратов внешне

представляется нормальным, но фаза

быстрого сна значительно сокращена.

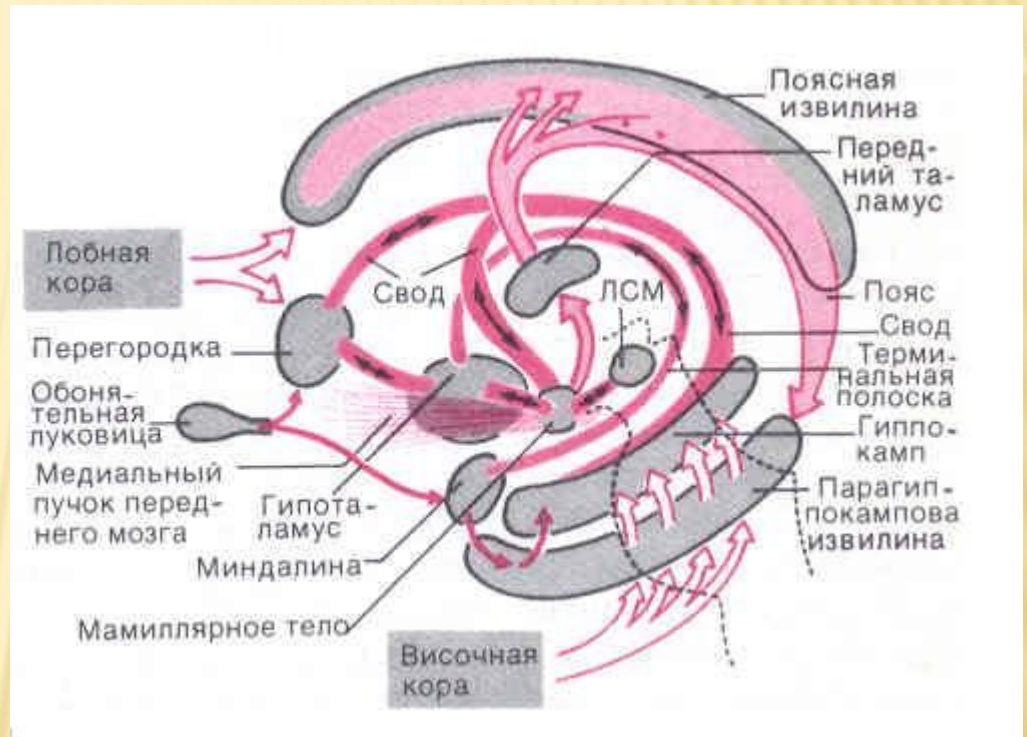
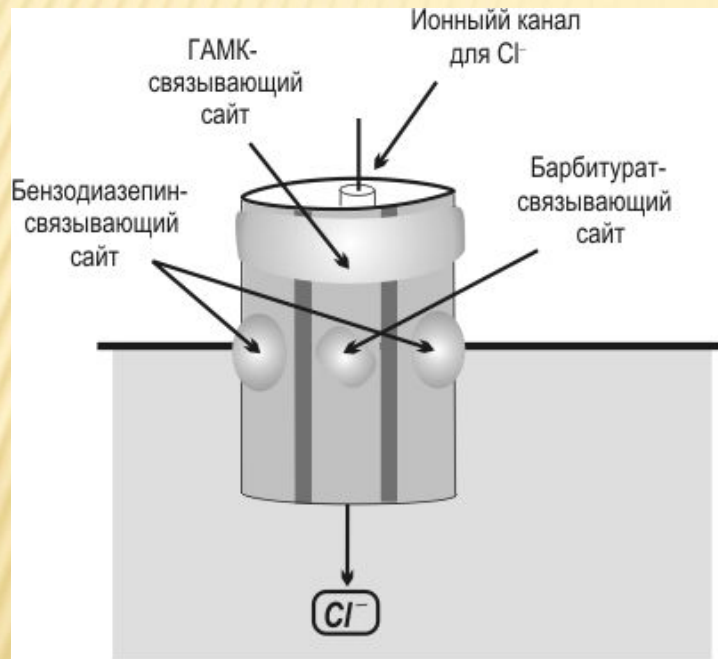
1.

2.

3.

ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

1. Взаимодействие с участками **ГАМК_A** рецептора сочленённого с ионофором хлора . Это сопровождается усилением перемещения ионов хлора с последующей гиперполяризацией мембраны, как на пре-, так и на постсинаптическом уровнях в различных отделах ЦНС (**лимбические структуры, таламус, гипоталамус, кора, ретикулярная фармация**).
2. Угнетение глутаматных возбуждающих импульсов на уровне



Продолжительность действия различных Б. неодинакова, что связано с особенностями их превращения в организме и выведения из него.

Длительно действующие Б. выводятся преимущественно **почками**; **Б. с коротким сроком действия** разрушаются главным образом **в печени.**

Передозировка может привести к **смертельному исходу**, в клинической практике в настоящее время применяется только **фенобарбитал** в **субгипнотических дозах** для лечения **эпилепсии**, а также в составе **Валокардина**, как седативное средство, а так же **Тиопентал** в анестезиологии

ВАЛОКОРДИН VALOCORDIN

- Выпускается вФРГ;
аналогичен нашему
корвалолу
Группа: **Седативное
средство**

- Действующие
вещества:
**Фенобарбитал,
Мяты перечной масло,
Хмеля шишек масло,
Этилбромизовалерия
на**



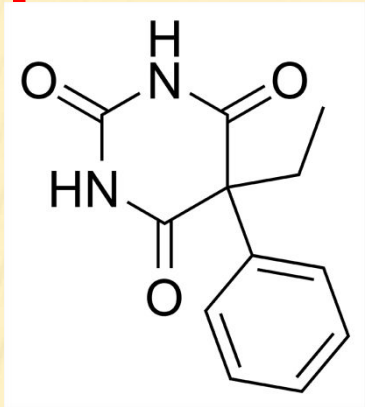
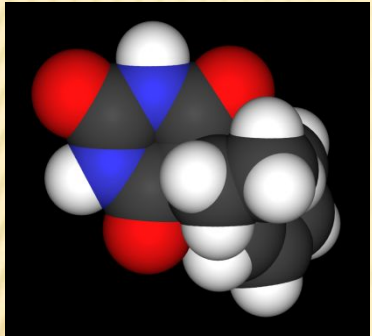
Взрослым - по 15-20 кап 3 раза в день. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 30 кап.
Детям - 3-15 кап 3 раза в сутки, в зависимости от возраста и картины заболевания.

Показания: Вазомоторные расстройства, невроз, раздражительность, тревожность, коронароспазм (нерезко выраженный), ИБС, тахикардия, бессонница, артериальная гипертензия (ранние стадии), кардиалгия.

Противопоказания: Гиперчувствительность, острая печеночная порфирия, печеночная и/или почечная недостаточность, период лактации. С осторожностью. Беременность.

Побочные действия: При длительном применении - лекарственная зависимость, явления "бромизма", при резком прекращении лечения - синдром "отмены". Дискомфорт в области желудка и кишечника, аллергические реакции.

ФЕНОБАРБИТАЛ (PHENOBARBITAL) , ЛЮМИНАЛ



Применение: Эпилепсия, хорей, спастический паралич, спазм периферических артерий, эклампсия, возбуждение, бессонница, гемолитическая болезнь новорожденных.

В качестве снотворного — взрослым 0,1–0,2 г за 0,5–1 ч до сна; в качестве успокаивающего и спазмолитического средства — 0,01–0,03–0,05 г 2–3 раза в сутки (обычно в сочетании со спазмолитиками, вазодилататорами и др.); при эпилепсии: взрослым — 0,05–0,1 г 2 раза в сутки с постепенным повышением дозы до получения клинического эффекта.

Максимальная разовая доза для взрослых — 0,2 г , максимальная суточная — 0,5 г.

Дозу для детей подбирают индивидуально в зависимости от возраста, массы тела ребенка

Побочные действия:

Со стороны нервной системы и органов

чувств: сонливость, летаргия, угнетение дыхательного центра, головокружение, головная боль, нервозность, тревога, галлюцинации, атаксия, кошмарные сновидения, гиперкинезия (у детей), нарушение процесса мышления, парадоксальная реакция (необычное возбуждение, бессонница) — особенно у детей, пожилых и ослабленных больных, эффект последействия (астения, ощущение разбитости, вялости, снижение психомоторных реакций и концентрации

Со стороны сердечно-сосудистой системы :

брадикардия, гипотензия, сосудистый коллапс.

Крови : агранулоцитоз, тромбоцитопения, и мегалобластная анемия (при длительном применении).

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, запор.

Аллергические реакции: кожная сыпь или крапивница, отёчность век, щек или губ, синдром Стивенса — Джонсона, Лайелла.

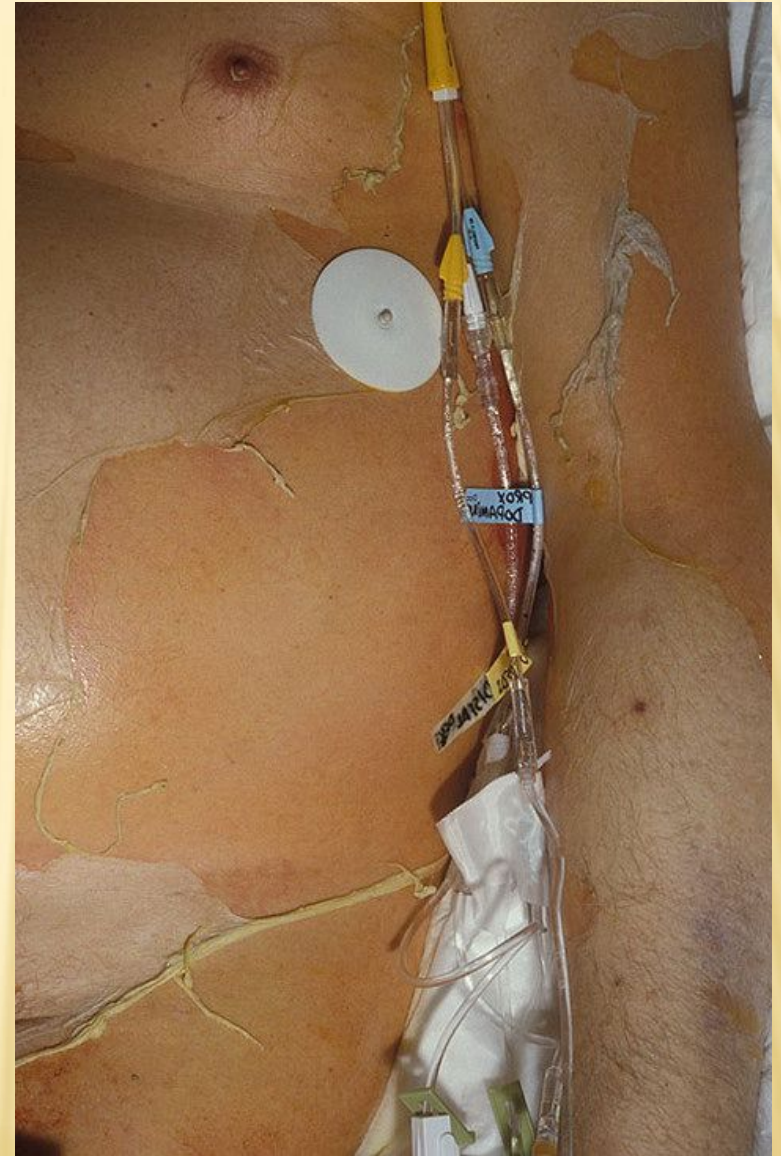
При длительном применении — поражение печени (желтушность склер или кожи), дефицит фолиевой кислоты, гипокальциемия, остеомаляция, нарушение либидо, импотенция.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, порфирия в анамнезе, респираторные заболевания, печеночная и/или почечная недостаточность, миастения, алкоголизм, лекарственная или наркотическая зависимость, беременность (особенно I триместр), кормление грудью.

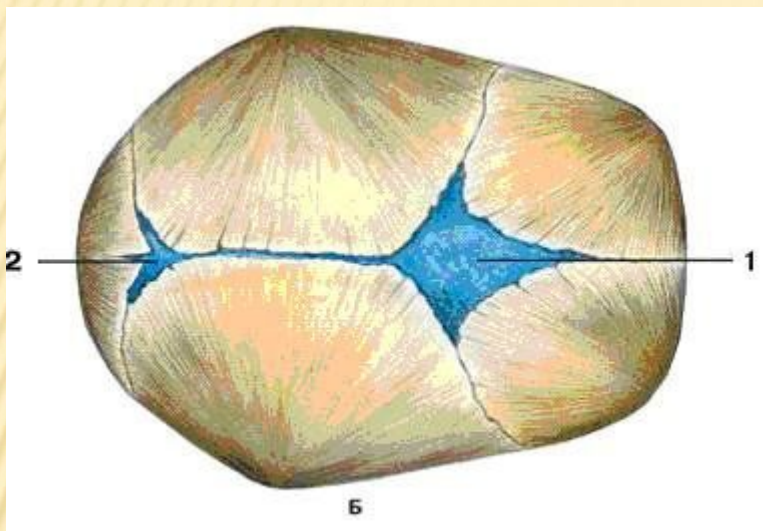


СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА СИНДРОМ



Синдром Лайелла

ЗАПОМНИТЕ !



Фенобарбитал при длительном лечении женщин больных эпилепсией может вызывать рождение детей с пороками развития, напоминающими гедантоиновый синдром, а в дальнейшем задержку роста и

Взаимодействие:

- 1. Усиливает метаболизм** непрямых антикоагулянтов Варфарина.
- 2. Понижает уровень** антикоагулянтов в крови, кортикостероидов, препаратов Наперстянки, Хлорамфеникола, Метронидазола, трициклических антидепрессантов, эстрогенов, салицилатов, Парацетамола.
- 3. Уменьшает $T_{1/2}$** Доксидиклина.
- 4. Снижает всасывание** Гризеофульвина и уровень его в крови.
- 5. Снижает концентрацию в плазме крови** Карбамазепина, Клоназепам.

6. Возможно **понижение или повышение** концентрации **Фенитоина** в крови.

7. Усиливают рецепторное связывание ГАМК и бензодиазепинов

8. **Вальпроевая кислота, Вальпроат натрия** повышают уровень Фенобарбитала в крови.

9. При одновременном применении Фенобарбитала с **седативными, Донормилом, анксиолитиками и алкоголем** возможен аддитивный угнетающий эффект.

10. Ингибиторы **МАО** пролонгируют эффект Фенобарбитала.

Передозировка:

Прием внутрь **1 г** Фенобарбитала вызывает **тяжелое отравление** у взрослых.

Прием 2–10 г вызывает летальный исход. **Интоксикацию дифференцируют**

с алкогольным опьянением, интоксикацией бромидами.

Симптомы токсического отравления могут не проявляться в течение

нескольких часов после приема

Симптомы острой интоксикации:

нистагм, необычные движения глаз, атаксия, слабость, сонливость, спутанность сознания, смазанная речь, возбуждение, головокружение, головная боль, угнетение дыхания, дыхание Чейн-Стокса, ослабление или отсутствие рефлексов, сужение зрачков, олигурия, тахикардия, гипотензия, гипотермия, цианоз, слабый пульс, холодная и липкая кожа, геморрагии, кома.

При тяжелом отравлении:

отек легких, сосудистый коллапс, апноэ, остановка дыхания и сердца.

Возможен летальный исход!

Осложнения: пневмония, аритмия, сердечная недостаточность, почечная недостаточность

Лечение острой передозировки:

Индукция рвоты (если пациент в сознании и не утратил рвотный рефлекс).

Промывание желудка.

Активированный уголь, предупреждение аспирации рвотных масс.

Солевые слабительные, форсированный диурез (при сохраненной функции почек), для ощелачивания мочи щелочные растворы.

Обеспечение проходимости дыхательных путей, использование ИВЛ и применение кислорода.

Назначение аналептиков не рекомендуется (при тяжелом отравлении могут ухудшить состояние)!

Поддержание нормального АД и температуры тела. При необходимости — инфузионная терапия.

Противошоковые меры.

При подозрении на пневмонию — назначение антибиотиков; рекомендуется избегать перегрузки жидкостью или натрием, особенно при нарушении функции сердечно-сосудистой системы.

При тяжелых отравлениях, развитии анурии или шока, возможно проведение перитонеального диализа или гемодиализа

Симптомы хронической токсичности:

постоянная раздражительность, ослабление способности к критической оценке, нарушение сна, сонливость, апатия, слабость, нарушение равновесия, спутанная речь, головокружение, выраженная спутанность сознания.

Возможны галлюцинации, возбуждение, судороги, нарушение функций ЖКТ, сердечно - сосудистой системы и почек.

Лечение :

постепенное снижение дозы (во избежание развития абстинентного

ЗАПОМНИТЕ

Передозировка барбитуратов и препаратов с аналогичным механизмом действия может вызывать развитие **КОМЫ, остановки дыхания и смерть, в то время как смерть в результате передозировки бензодиазепинов наступает редко.**

ФЛУМАЗЕНИЛ, FLUMAZENIL

АНТИДОТ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ 0,01%

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ В АМПУЛАХ

ПО 5 И 10 МЛ.

Конкурентно блокирует

бензодиазепиновые рецепторы.

Нейтрализует снотворно-седативное

действие и восстанавливает

самостоятельное дыхание и

сознание при передозировке

бензодиазепинов. Обладает

агонистической и

противосудорожной активностью.

В крови связывается с белками на 50%. $T_{1/2}$ составляет 50–60 мин. Полностью (99%) выводится с желчью.

Применение

Устранение центральных эффектов бензодиазепинов, в т.ч. при выведении из наркоза, дифференциальной диагностике при потере сознания неизвестной этиологии (постановка или исключение диагноза отравления

При очень быстром восстановлении сознания возможны двигательное возбуждение, тревога, страх.

***Возможно:* тошнота, рвота, внезапное покраснение кожи, преходящее повышение АД, тахикардия.**

***Редко:* судороги (особенно у больных эпилепсией)**

ПРОТИВОПОКАЗАН

Отравление циклическими антидепрессантами, повышенная чувствительность к флумазенилу.

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

Оказывают угнетающее воздействие на центральную нервную систему.

В низких дозах они проявляют: 1.

анксиолитические свойства, 2.

противосудорожное

3. центральное миорелаксирующее действие.

В высоких дозах:

- 5.

седативное,

6.

снотворные.

**В отличие от барбитуратов
обладают:**

**а) более широким диапазоном доз
между анксиолитическим и
седативным эффектом;**

**б) более редким развитием
привыкания или зависимости;**

**в) меньшим риском
злоупотребления;**

**г) более высоким соотношением
между средней летальной и**

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Взаимодействуют со специфическими

бензодиазепиновыми рецепторами: ***w1 и w2***

расположенными в **ПОСТСИНАПТИЧЕСКОМ**

ГАМК_A-рецепторном комплексе в

лимбической системе мозга, восходящей
активирующей ретикулярной формации,

гиппокампе, вставочных нейронах боковых рогов
спинного мозга. Повышает чувствительность

ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК). В

результате увеличивается частота открытия

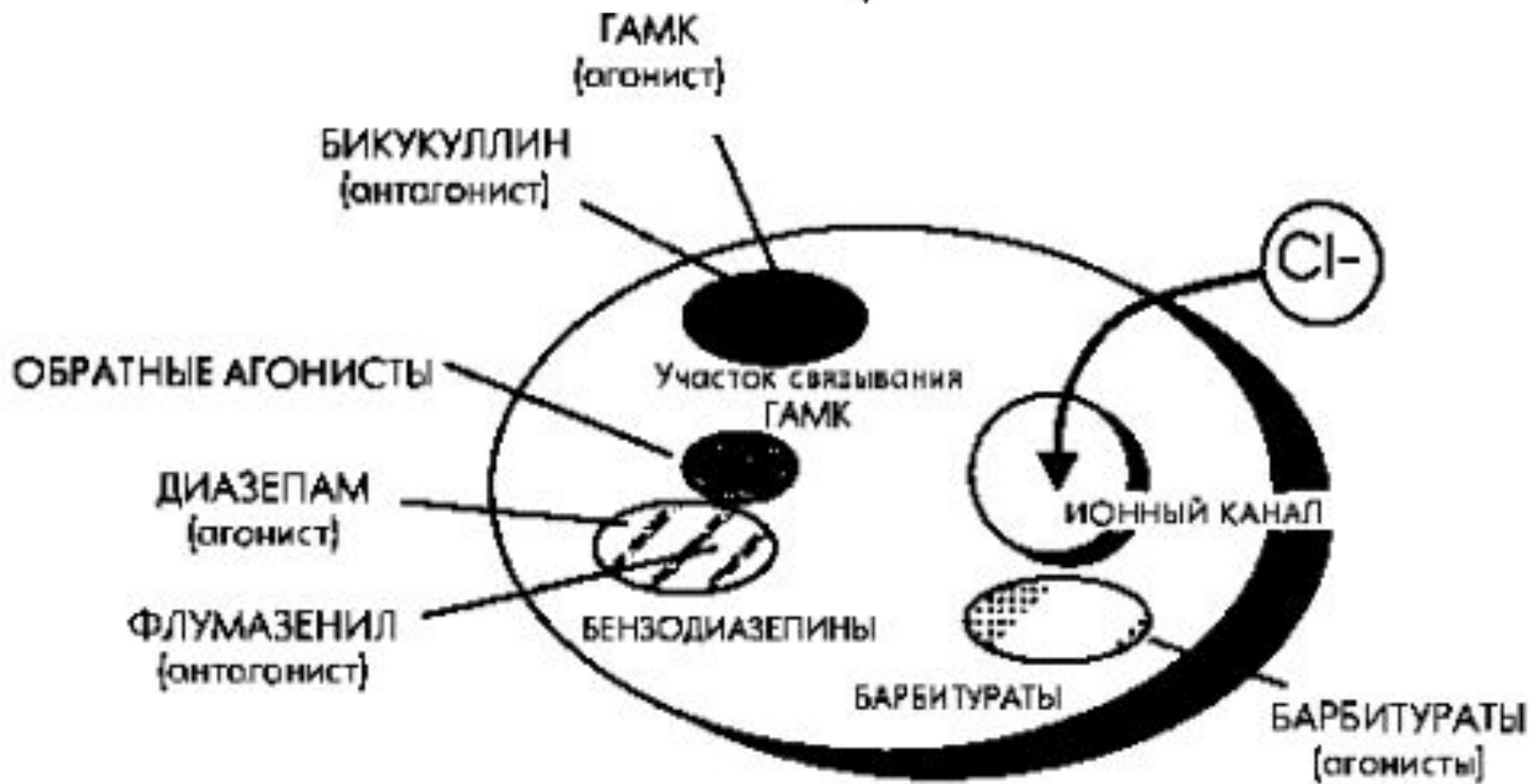
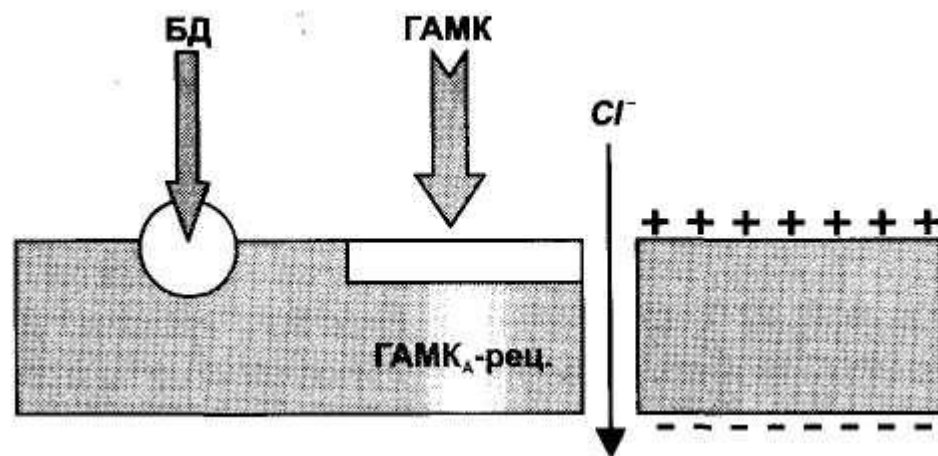
трансмембранных каналов для входящих токов

ионов хлора, происходит гиперполяризация

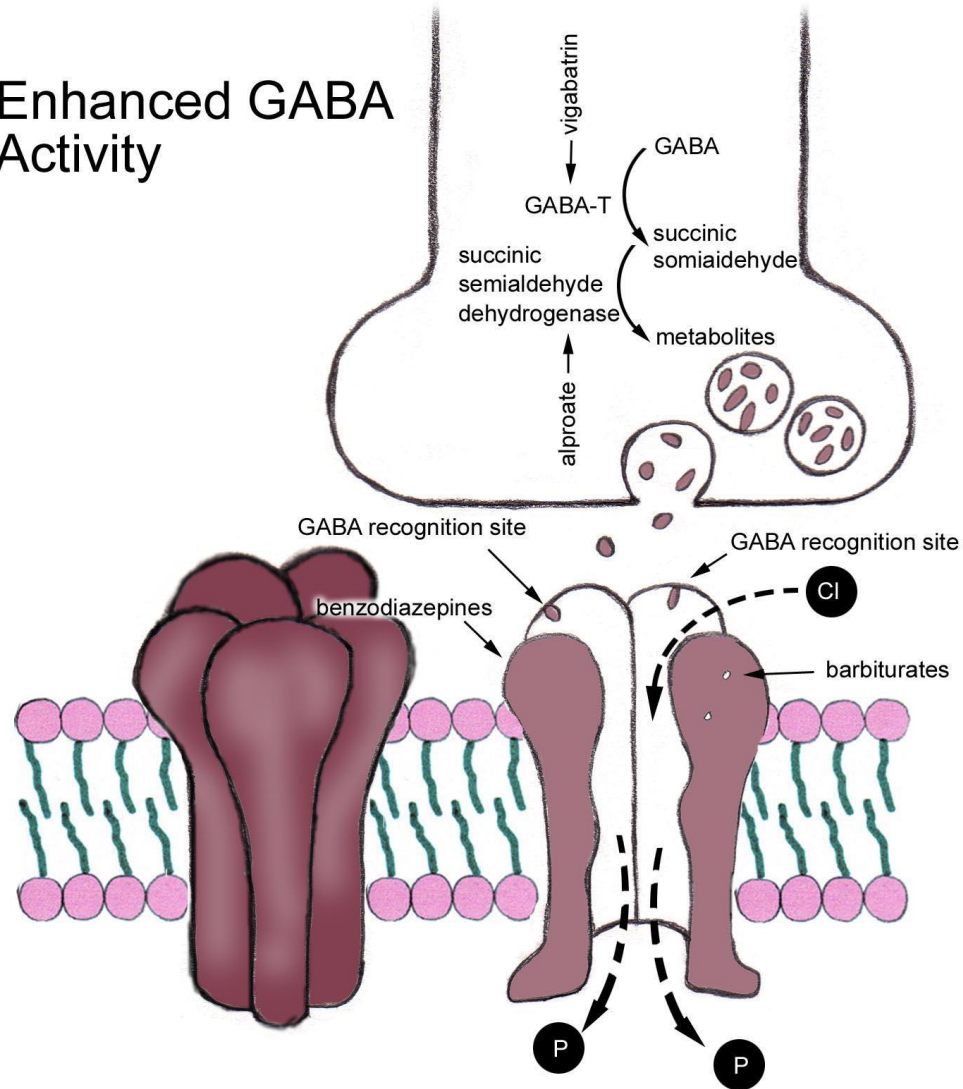
мембраны и, в итоге, **потенцируется**

действие эндогенного тормозного

медиатора — ГАМК.



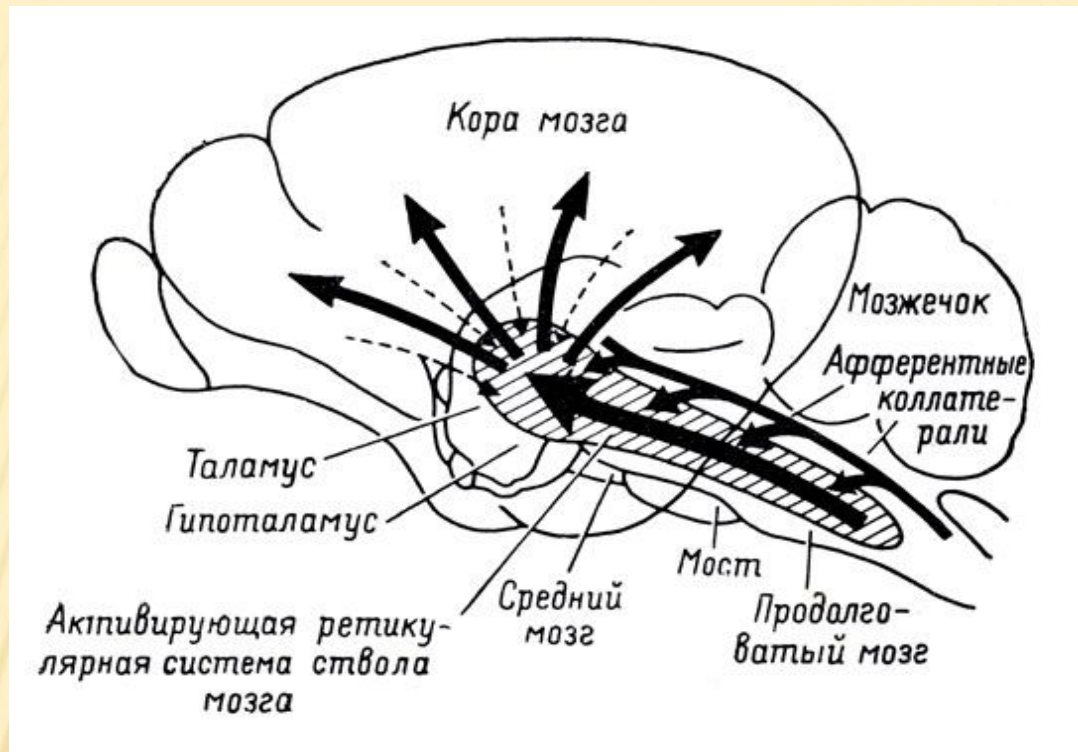
Enhanced GABA Activity



ЗАПОМНИТЕ

!

Факт, что бензодиазепины, барбитураты и этиловый спирт действуют на один и тот же рецептор, объясняет их фармакологический синергизм (а значит опасность передозировки при комбинированном применении) и перекрестную толерантность.



Снотворный и седативный эффект в основном обусловлен угнетением активности клеток ретикулярной активирующей системы ствола головного мозга). Увеличивают глубину и продолжительность сна.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

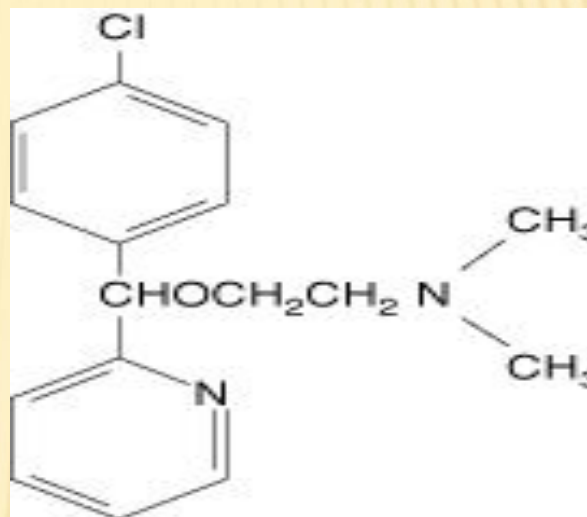
Головная боль, головокружение, антероградная амнезия, спутанность сознания, вялость, мышечная слабость, замедление психических и двигательных реакций, нарушение концентрации внимания, ощущение усталости (на следующий день после приема), дневная сонливость, дезориентация (у пожилых больных), дизартрия, атаксия, диплопия и др., повышенная агрессивность, острое возбуждение, страх, галлюцинации, усугубление суицидальных мыслей

Тошнота, сухость во рту, повышение аппетита, диспептические явления, парез кишечника (особенно у детей). Тахикардия, гипергидроз, дисменорея, понижение либидо, аллергические реакции (сыпь, зуд). Возможно развитие привыкания, синдрома последствия, лекарственной зависимости (физической и психической), синдрома отмены

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Гиперчувствительность, нарушения дыхания центрального происхождения, выраженная дыхательная недостаточность, лекарственная или алкогольная зависимость, нарушения сознания, миастения, закрытоугольная глаукома, беременность, кормление грудью, **возраст до 18 лет.**

ДОКСИЛАМИН ЭТАНОЛАМИН



Принимают внутрь. Взрослым при бессоннице, нарушениях сна - 15-25 мг за 15-30 мин до сна
Максимальная суточная доза для взрослых - 150 мг.

Антагонист H₁-гистаминовых рецепторов.

Обладает M-холиноблокирующим действием. Хорошо абсорбируется из ЖКТ.

Проходит гистогематические барьеры (включая ГЭБ) и распределяется по тканям и органам.

Метаболизируется в печени.

Экскретируется почками (60 % в неизмененном виде) и частично — с фекалиями.

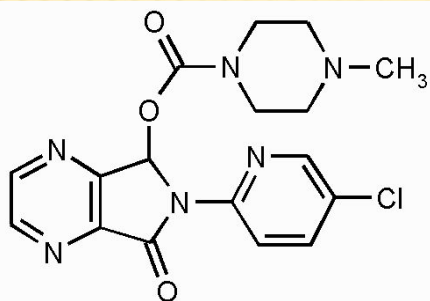
Средняя терапевтическая доза 15 мг, $T_{1/2}$ 11–12 часов. Обладает дневным последствием, менее эффективен, чем бензодиазепины. Для него характерны снижение времени засыпания, числа пробуждений и двигательной активности во сне, не изменяет фазы сна.

Побочные эффекты: сухость во рту, нарушение аккомодации, запор, дизурия, повышение температуры. Потенцирует действие ингибиторов ЦНС.

Противопоказан: при закрытоугольной глаукоме, аденоме предстательной железы.

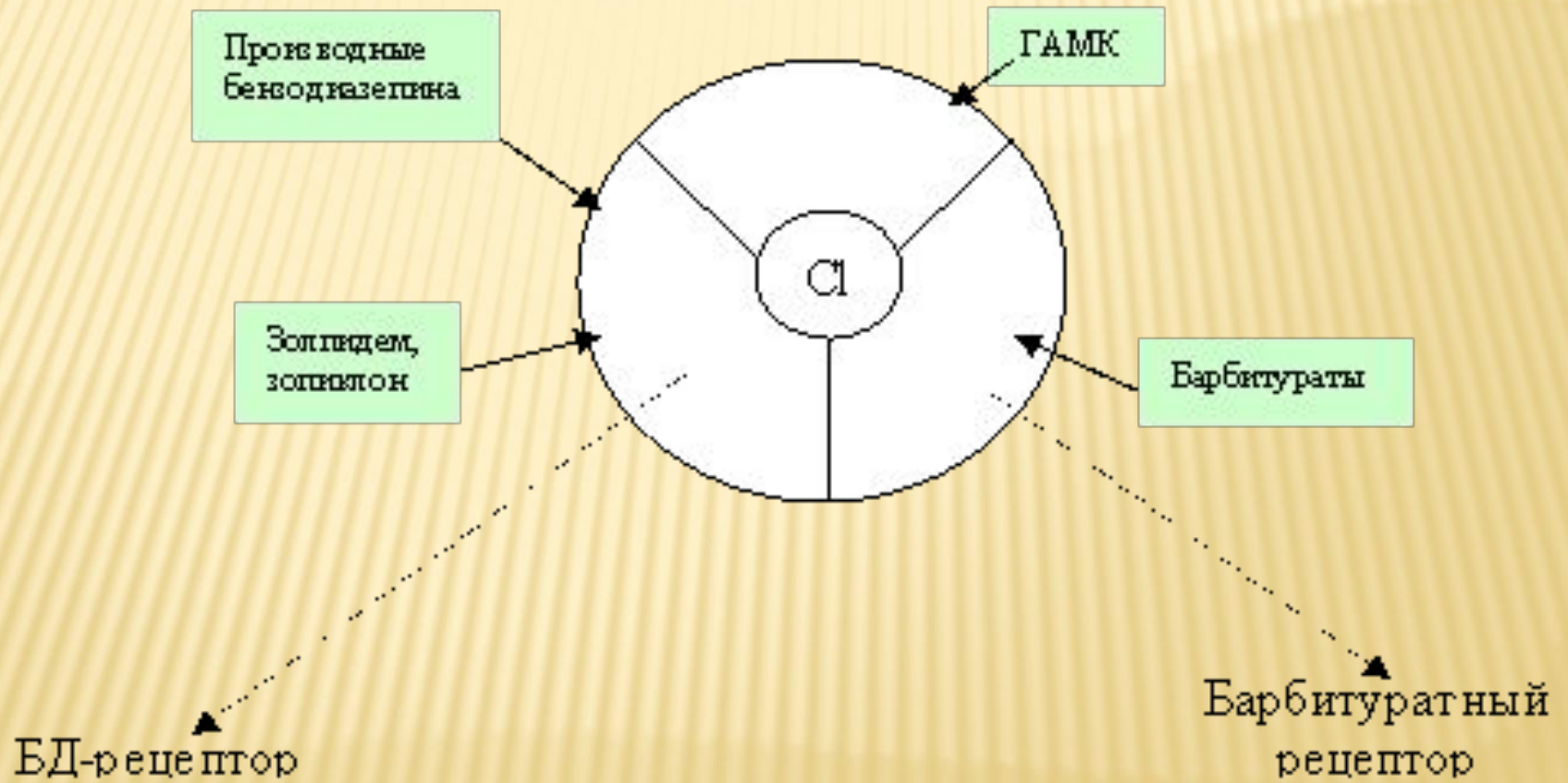
ЗОПИКЛОН*

ZOPICLONE* 7,5 мг.



Небензодиазепиновый лиганд ГАМК хлорионного рецепторного комплекса. Связывается с ГАМК–комплексом не в той части рецептора, с которой обычно связываются бензодиазепины. В отличие от бензодиазепинов связывается только с центральными рецепторами и не обладает сродством к периферическим бензодиазепиновым рецепторам.

ГАМК_A-рецептор



1. Снижает латентный период сна, длительность 1 стадии, не изменяет существенно образом длительность 2 стадии.

2. Увеличивает продолжительность дельта-сна и фазы быстрого сна, если до лечения ее длительность была снижена.

3. Не влияет на индекс апноэ...

Эффективен при бессоннице, связанной с психоэмоциональным напряжением, изменением привычного ритма жизни при смене часовых поясов, посменном режиме работы.

Сон наступает в течение 20-30 мин после приема и продолжается 6-8 ч.

Вероятность возникновения привыкания, физической или психологической зависимости возрастает при нарушении

Противопоказания:

Гиперчувствительность, выраженная дыхательная недостаточность, беременность (особенно I и III триместр), кормление грудью, возраст до 18 лет.

Ограничения к применению: апноэ во время сна, миастения, выраженная печеночная недостаточность.

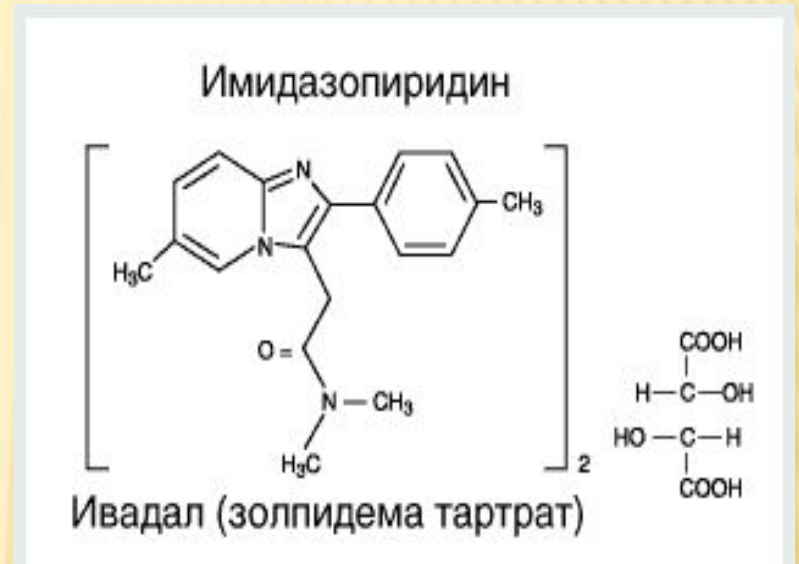
Вероятность возникновения привыкания, физической или психологической зависимости возрастает при нарушении предписанной дозировки или продолжительности лечения более 4 нед.

Побочные действия: сонливость, вялость, утомляемость, головная боль, головокружение, раздражительность, спутанность сознания (чаще у пожилых), подавленное настроение, мышечная слабость, нарушение координации движений, диплопия, ухудшение памяти, парадоксальные реакции (усиление бессонницы, ночные кошмары, нервозность, возбуждение, агрессивность, приступы гнева, галлюцинации). Горький или металлический привкус во рту, сухость во

Отмену следует проводить постепенно, т.к. при резком прекращении лечения возможны возобновление бессонницы, частые пробуждения, головная и мышечная боль, беспокойство, возбуждение, рассеянность, раздражительность.

На следующий день после приема зопиклона следует **избегать вождения автомобиля** и занятий требующих повышенного внимания и быстрой реакции. В период лечения следует **воздержаться** от употребления **алкогольных напитков** или лекарств, содержащих алкоголь.

ИВАДАЛ® IVADAL® АТХ: >> N05CF02 ЗОЛПИДЕМ. 10 МГ.



Принадлежит к имидапиридинам - новому химическому классу небензодиазепиновых снотворных. Разработан и внедрен в клиническую практику французской фармацевтической компанией Синтелабо (входящей в настоящее время в состав Санофи-Синтелабо) в 1988 г.; в России препарат зарегистрирован в 1997 г.

Оказывает:

1.Седативное.

2.Незначительное

анксиолитическое. 3.

Противосудорожное.

4.Центральное

миорелаксирующее

действие.

Известна гетерогенность и локализация основных бензодиазепиновых (BZ) рецепторов. Различают: **омега-1, омега-2 и омега-5** подтипы.

1. Омега-1 ответственен за проявление гипнотического действия.

2. Омега-2 и омега-5 связаны с развитием миорелаксирующего, противосудорожного и седативного эффектов.

Ивадал возбуждает омега подтипы в альфа-субъединице ГАМК-рецепторных комплексов, локализованных в области IV пластинки сенсорно-моторных зон коры, ретикулярных отделов черной субстанции, зрительных бугров вентрального таламического комплекса, моста, бледного шара.

Взаимодействие с омега-рецепторами приводит к открытию нейрональных ионоформных каналов для Cl⁻. Укорачивает время засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увеличивает продолжительность сна и улучшает его качество. Удлиняет II стадию сна и стадии глубокого сна (III-IV). Что обеспечивает почти полное отсутствие синдрома "рикошета", толерантности и зависимости

1. Быстро и полно всасывается в желудочно-кишечном тракте.

2.

Сон наступает через **11-30 минут.**

3. Пик концентрации препарата в плазме в среднем отмечается уже через **1,6 часа.**

4. Период его полувыведения составляет **2,5 часа.**

При этом содержание активного вещества в таблетке подобрано таким образом, что **обеспечивается его достаточная концентрация в крови на протяжении 8 часов сна.**

Дозу уменьшают до 5 мг у пациентов старше 65 лет, а также при наличии заболеваний печени.

Побочные эффекты:

сонливость (5 %), головокружение (5 %), головная боль (3 %), гастроинтестинальные симптомы (4 %).

Большая часть побочных эффектов наблюдается при назначении препарата в дозе более 20 мг/день.

Примерно 1–2 % больных жалуются на проблемы с памятью, сновидения с кошмарами, спутанность сознания, известно о единичных случаях развития сенсорных нарушений и психотических симптомов

Феномен *синдрома апное сна* упоминался на протяжении тысячелетий, начиная с работ Гиппократ. Первое детальное описание *синдрома обструктивного апное сна* в медицинской литературе появилось только в 1965г, когда при проведении дневной и ночной записи ЭЭГ и дыхания у больных. Определяют как прекращение движения воздушного потока через носовую и ротовую полости в течение 10 и более секунд . Физиологические апное, которые могут возникать и у здоровых людей, обычно не превышают этой величины и, в основном, наблюдаются в периоды засыпания и/или пробуждения, а также, в REM фазу сна.

Геминейрин по химической структуре может рассматриваться как часть молекулы тиамин (витамина В₁), но витаминными свойствами не обладает, а оказывает седативное, снотворное и противосудорожное действие. Применяется при нарушениях сна, эпилептическом статусе, эклампсии и предэклампсических состояниях, при состоянии острого возбуждения, также для обезболивания родов. Является эффективным средством лечения абстинентного синдрома при алкоголизме. Назначают внутрь и внутривенно. При приёме внутрь в виде капсул всасывается быстрее и действует активнее, чем при приёме в форме таблеток.

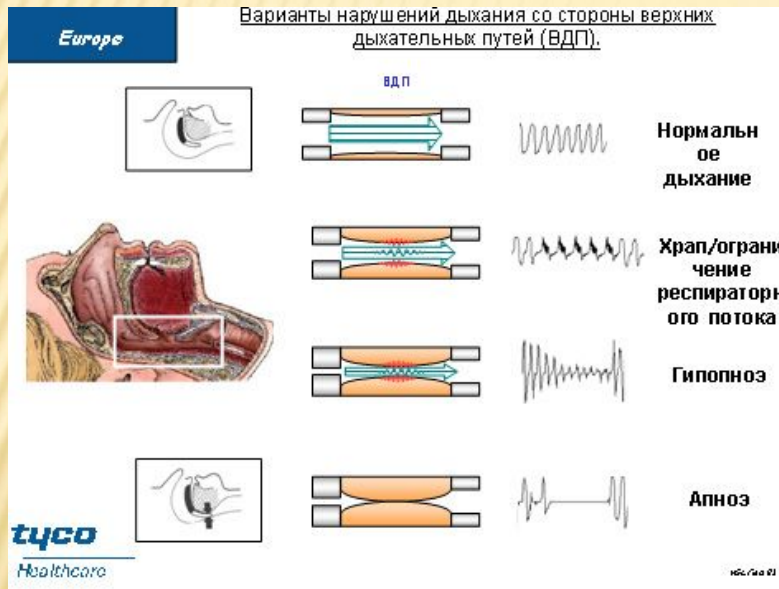
ЗАПОМНИТЕ

Фармакотерапия снотворными препаратами в комбинации с немедикаментозными методами по продолжительности не должна

превышать 3-4 недель

(оптимально 10-14 дней).

"Идеального снотворного" - нет



- Апноэ во сне — состояние, для которого характерно прекращение **лёгочной** Апноэ во сне — состояние, для которого характерно прекращение лёгочной **вентиляции** Апноэ во сне — состояние, для которого характерно прекращение лёгочной вентиляции во время **сна** Апноэ во сне — состояние, для которого характерно прекращение лёгочной вентиляции во время сна более чем на 10 секунд. Чаще у больных отмечается продолжительность **апноэ** Апноэ во сне — состояние, для которого характерно прекращение лёгочной вентиляции во время сна более чем на 10 секунд. Чаще у больных отмечается продолжительность