



Снотворные средства

Для студентов 2-курса ОМ
доцент Кадырова Д.М.

2016-2017 уч.г.

Снотворные средства

- **Снотворные средства**- лекарственные вещества, вызывающие у человека состояние, близкое к естественному сну.
- **Применяют** при бессоннице для облегчения засыпания и обеспечения нормальной продолжительности сна.
- **Сон** регулируется гипногенной системой ствола мозга. Бодрствование включается и поддерживается восходящей ретикулярной формацией ствола мозга.

Фазы сна

«**Медленный**» - «синхронизированный»

сон - **75 %** общего времени сна.

Синхронная работа коры, снижение секреции эндокринных желёз, температуры тела, АД, преобладание тонуса блуждающего нерва, снижение частоты дыхания и сердечных сокращений, понижение тонуса скелетных мышц.

«**Быстрый**» - «десинхронизированный»

сон - **25 %** общего времени сна.

Наличие сновидений, повышение тонуса симпатической н.с., обмена веществ, секреции медиаторов, ГКС, быстрое движение глаз, повышение АД.

Отличие сна при применении снотворных от естественного

- Снижение продолжительности быстроволнового сна
- Повышение продолжительности быстроволнового сна при отмене
- Феномен отдачи (при отмене снотворных частые пробуждения, ночные кошмары, обилие сновидений).



Формы нарушения сна

- **1. Нарушен процесс засыпания**

(чаще у молодых лиц с явлениями неврастения или переутомления)

- *Необходимы снотворные короткого или средней продолжительности действия.*

- **2. Частые ночные пробуждения,** после сложно заснуть.

- **3. Мучительные ранние пробуждения,** пожилых с нарушениями мозгового кровообращения



Требования, предъявляемые к снотворным средствам

Быстро вызывать сон и поддерживать его оптимальную продолжительность

Не нарушать структуру сна

Не вызывать угнетения дыхания

Не нарушать память

Не вызывать привыкания

Не вызывать психической и физической зависимости



Классификация снотворных

Снотворные средства с ненаркотическим типом действия

* Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

- Производные бензодиазепина: нитразепам, флунитразепам, триазолам, мидазолам, диазепам, феназепам
- Препараты других химических групп: зопиклон, золпидем

Продолжение

- * Блокаторы H1 гистаминовых рецепторов:

 - Доксиламин**

- * Агонисты мелатониновых рецепторов:

 - Рамелтеон**

 - * *Снотворные средства с наркотическим действием*

 - * Производные барбитуровой кислоты:

 - * **Фенобарбитал**

Производные бензодиазепина

- Обладают противотревожным (*анксиолитическим*) действием

Производные бензодиазепина

Короткого действия

Мидазолам (дормикум)

$T_{1/2} = 1,5- 3,5$ часа

Триазолам (хальцион)

$T_{1/2} = 1,5 - 5$ час.

Средней

продолжительность
и

Нитразепам

(радедорм) $T_{1/2}$ - 16-48 час.

Оксазепам (тазепам)

$T_{1/2} = 5- 11$ час.

Флунитразепам

(рогипнол) $T_{1/2} > 20$ час.

Длительно го действия

Феназепам

Диазепам (седуксен, релиум, сибазон)

Эффекты производных бензодиазепина

- * Противотревожный, успокаивающий – в небольших дозах
- * Снотворный
- * Снижение тонуса скелетных мышц
- * Противосудорожная активность
- * Потенцирование действия алкоголя и средств для наркоза

Бензодиазепины короткого действия

- Мидазолам – *Midazolam*
- Синоним – Дормикум



- Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность 50 – 70 %, при в/в – 90 %
- Оказывает выраженное **снотворно-наркотизирующее** действие, поэтому применяется в для облегчения засыпания и в анестезиологии для премедикации, введения в наркоз и его поддержания.

Бензодиазепины средней продолжительности действия

- **Нитразепам – Nitrazepam**
- Синонимы – Радедорм, Берлидорм, Эуноктин
- Увеличивает глубину и продолжительность сна.
- Биодоступность – 80 %
- Сон наступает через 30 - 40 мин и длится 6 – 8 часов.
- Для лечения нарушения третьей формы сна



Бензодиазепины длительного действия

- Феназепам – Phenazepam
- **высокоактивный**
- **транквилизатор**



Для лечения второй
и третьей форм нарушения сна

Бензодиазепины длительного действия

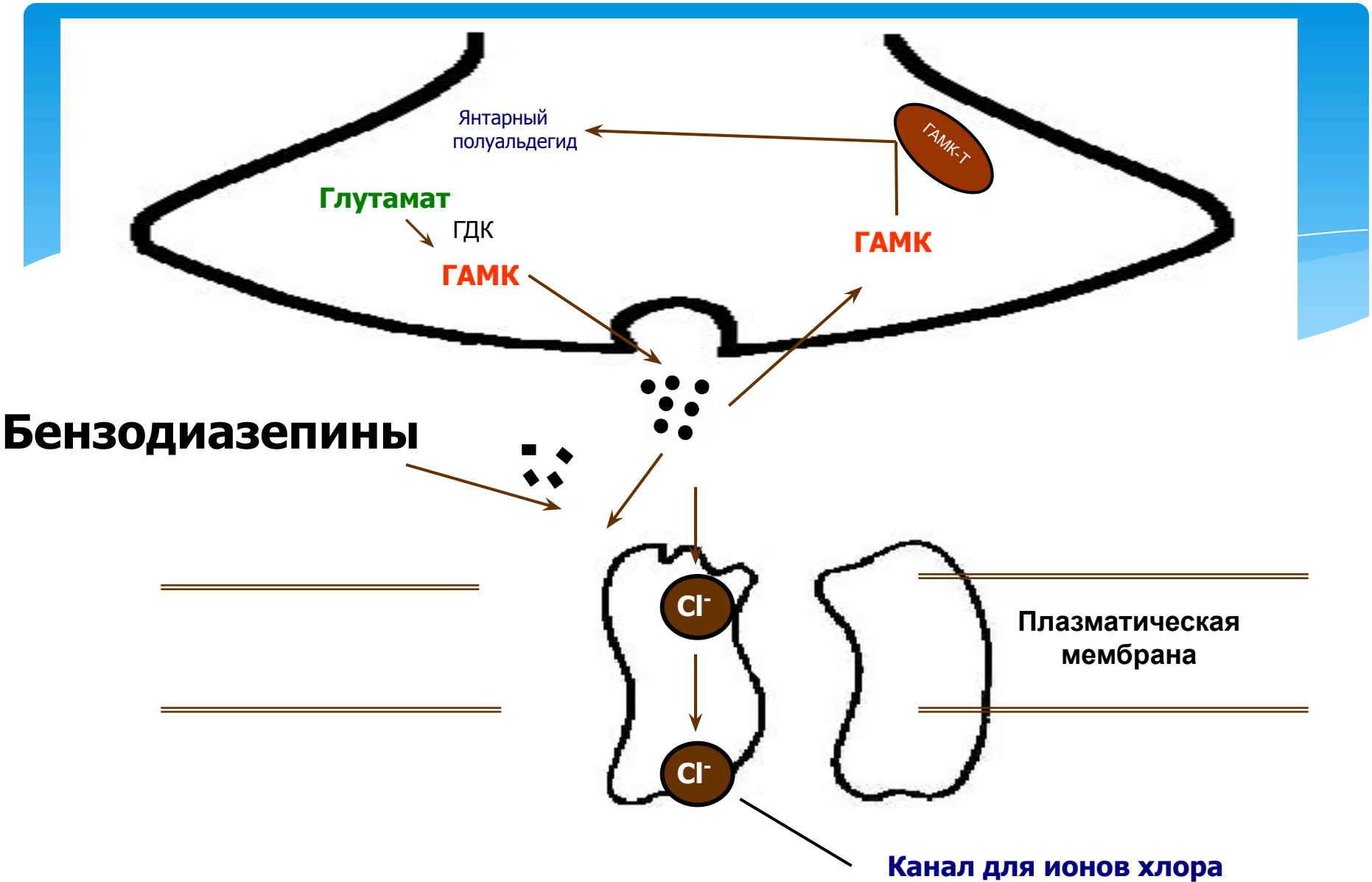
- Диазепам – Diazeratum
- Синонимы – Релиум, Седуксен, Сибазон



Механизм действия бензодиазепинов



- * Стимулируют бензодиазепиновые рецепторы
- * Образуют комплексы с ГАМК а – рецепторами, образующими хлорный канал
- * Повышают чувствительность ГАМКа рецепторов к ГАМК
- * Повышают связывание ГАМК с альфа и бета субъединицами рецептора
- * Открывается хлорный канал
- * Повышают поступление ионов хлора
- * Возникает гиперхлоремия
- * Усиливаются тормозные процессы



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

Бензодиазепины назначают:

- 1) при затруднении засыпания (*на фоне тревожности*);
 - 2) при нарушении сна в целом;
 - 3) при коротком сне у пожилых.
-
- **Эффект наступает** через 20 – 30 мин., продолжительность снотворного действия 6 – 8 час. (у мидазолама 2 - 4 час.)

Побочное действие бензодиазепинов



- **Синдром последействия:**
- Вялость,
- мышечная слабость,
- головокружение,
- нарушение координации,
- затруднение концентрации внимания,
- снижение настроения и памяти,
- сонливость,
- импотенция.
- **привыкание** (курсы не более 10 – 12 дней),
- **лекарственная зависимость**, синдром «отдачи» (для препаратов короткого действия)

Снотворные средства других групп

- 2) Производные циклопирролона:
- **Имован** МНН – **Зопиклон**
- **Золпидем**



- $T_{1/2}$ - 3,5 – 6 час.
- Эффект наступает через 30 мин. и длится 6 – 8 часов.
- Не нарушает структуру сна, не вызывает последствий и синдрома «отдачи».
- Не образует активных метаболитов
- Не возникает ощущение «искусственного сна»
- Не нарушает работоспособность
- Большая избирательность действия
- Не рекомендуется принимать непрерывно более 4 недель.

Препараты другой химической структуры. Побочные эффекты (большие дозы)

- * Головокружение
- * Сонливость
- * Раздражительность
- * Спутанность сознания
- * Привыкание, лекарственная зависимость (4 недели)
 - * Зопиклон
- * Горечь и сухость во рту
 - * Золпидем
- * Кошмарные сновидения, галлюцинации, атаксия

Снотворные средства других групп

- Антигистаминные средства первого поколения, *угнетающие ЦНС* (димедрол, дипразин, тавегил, дономил)



Снотворные других групп

- * **Применяются для облегчения засыпания**
- * **Увеличивают продолжительность сна**
- * **Уменьшают количество ночных пробуждений**

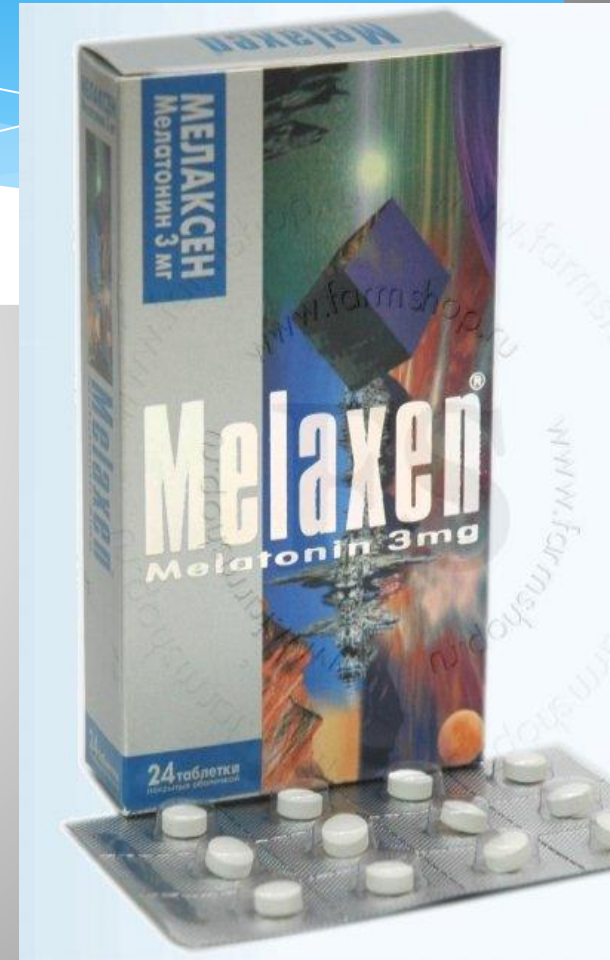
Недостатки антигистаминных средств 1 поколения

- 1. **М-холиноблокирующие свойства** (тахикардия, сухость во рту, нарушение зрения, запоры, задержка мочеиспускания)
- Незначительное дневное последствие
- Нельзя назначать при глаукоме, аденоме предстательной железы



Рамелтеон

- Это синтетический препарат, ускоряющий адаптацию организма к смене часовых поясов, нарушению режима сна.
- Действующее вещество – **синтезированный мелатонин** – аналог естественного гормона мелатонина, который вырабатывается с наступлением тёмного времени суток и обеспечивает расслабление, засыпание...



Рамелтеон



Принимают как адаптирующее средство при авиаперелётах, необходимости ночных дежурств, депрессиях, в качестве снотворного.

Активнее мелатонина

Сокращает время засыпания (30 минут)

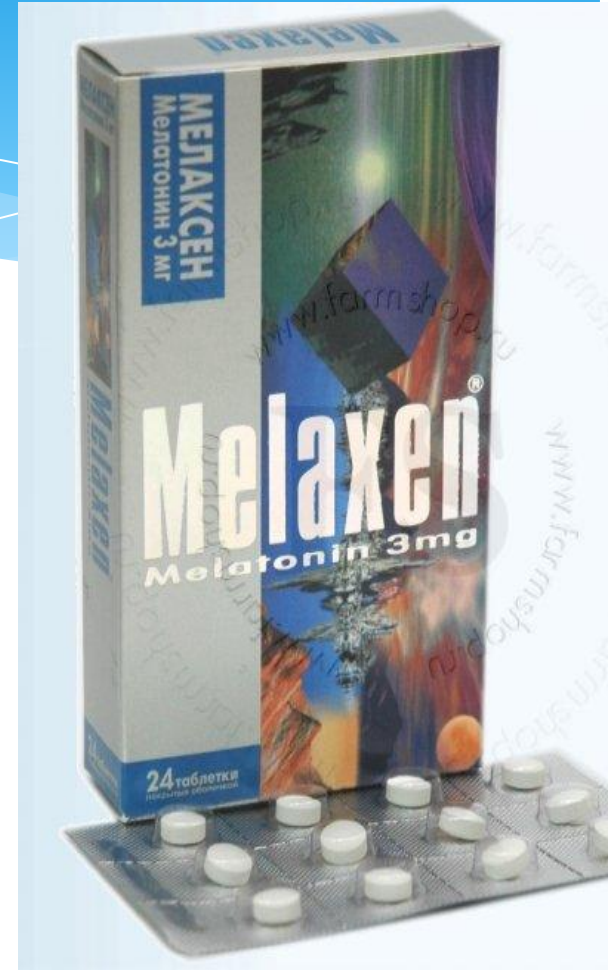
Не вызывает лекарственной зависимости

Можно назначать длительное время

Рамелтеон

Побочное действие:

- Аллергические реакции
- Утренняя сонливость
- Снижение концентрации тестостерона
- Увеличение содержания пролактина



Производные барбитуровой КИСЛОТЫ

1. Фенобарбитал (8 часов)

Недостатки барбитуратов:

- 1). **Малая терапевтическая широта** (доза в 5 – 10 раз превышающая снотворную вызывает глубокий наркоз с опасным угнетением дыхания;
- 2). **Нарушает структуру сна** (подавляют фазу «быстрого» сна), тяжёлый синдром «отдачи»;
- 3). Фенобарбитал - **мощный индуктор** (ускоритель) ферментов печени. Ускоряет метаболизм себя (снотворный эффект снижается при повторных назначениях) и всех ЛП при совместном применении.
- 4) Вызывает вынужденный сон близок к наркотическому, последствие, кумулирует

Производные барбитуровой КИСЛОТЫ

- Снотворный эффект фенобарбитала наступает через **60 – 90 мин**

- $T_{1/2}$ - **85 часов**



- Все барбитураты оставляют длительное и более выраженное, чем у бензодиазепинов последствие
- В дозах **1/2 - 1/3** снотворной барбитураты оказывают успокаивающее (седативное) действие
- Фенобарбитал входит в препараты «**Корвалол**», «**Валокордин**»

Общие противопоказания к назначению снотворных средств

- Дети до 15 лет
- Беременность
- Лактация
- С осторожностью при апноэ во сне

АНКСИОЛИТИКИ или ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Группы	Препараты
<i>1. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов</i>	<u>Диазепам, Феназепам, Меzapам, Мидазолам, Триазолам</u>
<i>2. Агонисты серотониновых рецепторов</i>	<u>Буспирон</u>
<i>3. Вещества разного типа действия</i>	<u>Меbикар, Амизил</u>

Транквилизаторы

* **Препараты с преимущественно седативным действием:**

Феназепам

Амизил

* **«Дневные»:**

Мезапам

Мебикар

* **Без выраженных седативных свойств, оказывающие стимулирующее действие**

Фармакологические эффекты:

- * **Анксиолитическое действие (снимают страх, тревогу, устраняют эмоциональную возбудимость)**
- * **Седативное действие**
- * **Снотворное (мало влияют на структуру сна)**
- * **Миорелаксирующее**
- * **Потенцируют действие снотворных, наркотических средств**
- * **Противосудорожное действие**
- * **Амнестическое действие**
- * **Ряд из них оказывает антиаритмическое действие, расширяют коронарные сосуды, улучшают мозговое кровообращение.**

Противотревожное действие, седативное

- * **Лимбическая система**
- * **Гипоталамус**

- * **Таламус**
- * **Гипоталамус**
 - * **Уменьшают волнение**
 - * **Беспокойство**
 - * **Устраняют страх**
 - * **Снижают тревогу и агрессию**



ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

виды действия на организм

Гипно-седативное

П/судорожное

Вегето-
корректирующее

Миорелаксирующ
ее

Выраженное
АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ
(противотревожное)

Применение

- * невроты и психические заболевания с невротоподобными расстройствами
- * ситуационные и тревожные состояния (стоматологическая процедура)
- * терапевтические заболевания с психоэмоциональными нарушениями (стенокардия, инфаркт миокарда, язвенная болезнь)
- * фобические и тревожные расстройства
- * артриты, тендовиты
- * невриты

Применение

- * бессоница
- * купирование эпилептического статуса, абстинентного синдрома
- * премедикация
 - * Дневные
 - * Тревога
- * Стресс у здоровых людей

Побочные эффекты:

- * **Миорелаксация, вялость, сонливость, атаксия**
- * **Изменяется правильная оценка ситуации (т.е. степень опасности)**
- * **Нарушается внимание, быстрота реакции, координация движений**
- * **Нарушение памяти**
- * **Нарушение менструального цикла, снижение половой потенции, кожные высыпания**

Основные эффекты:

- * При длительном приеме - привыкание и развитие лекарственной зависимости (психическая и физическая)
- * Синдром отмены протекает в менее тяжелой форме, чем в случае физической зависимости к барбитуратам
- * Все они тератогенны

Противопоказания

- * В первые 3 месяца беременности
- * Не рекомендуется их назначение работникам транспорта

Буспирон

- * Влияет на серотонинергическую систему
- * Частичный агонист 5-HT_{1A}-рецепторов
- * Не оказывает седативного действия
- * Не обладает противосудорожной и миорелаксирующей активностью
- * Проявляет эффект через 2 недели
- * Не вызывает лекарственную зависимость
- * Привыкание выражено слабо