

# Седативно-снотворные лекарственные средства

# Сон

- Сон - процесс физиологического угнетения сознания, когда повышается активность гипногенных (ответственных за сон) структур (передний гипоталамус, ретикулярная формация нижнего отдела ствола мозга) и снижается пробуждающее действие активирующей восходящей ретикулярной формации.

# Медленный сон (переднемозговой, синхронизированный медленноволновой тип)

Во время медленного сна наблюдается:

- медленное движение глазных яблок
- АД не меняется либо снижено
- мышцы умеренно расслаблены
- возрастает тонус парасимпатических центров
- повышается уровень эндогенных веществ, обладающих гипногенной активностью («дельта» пептид сна, серотонин)
- продолжительность 90 минут
- Первые четыре медленноволновые стадии сна в норме занимают 75—80 % всего периода сна. Предполагают, что медленный сон связан с восстановлением энергозатрат. Исследования показали, что именно фаза медленного сна является ключевой для закрепления осознанных «декларативных» воспоминаний

# Быстрый сон (парадоксальный, десинхронизированный быстроволновой)

## ● Быстрый сон сопровождается:

- быстрым движением глазных яблок
- богат сноведениями
- повышается мозговой кровоток
- увеличивается ЧСС
- АД и дыхание нестабильны
- повышается симпатический тонус
- продолжительность фазы 20 мин
- Быстрый сон прервать труднее, чем медленный, хотя именно быстрый сон ближе к порогу бодрствования. Прерывание быстрого сна вызывает более тяжёлые нарушения психики по сравнению с нарушениями медленного сна. Часть прерванного быстрого сна должна восполняться в следующих циклах.
- Предполагают, что быстрый сон обеспечивает функции психологической защиты, переработку информации, её обмен между сознанием и подсознанием.

# Нейромедиаторы цикла сон-бодрствование

Восходящая активирующая ретикулярная формация ствола мозга



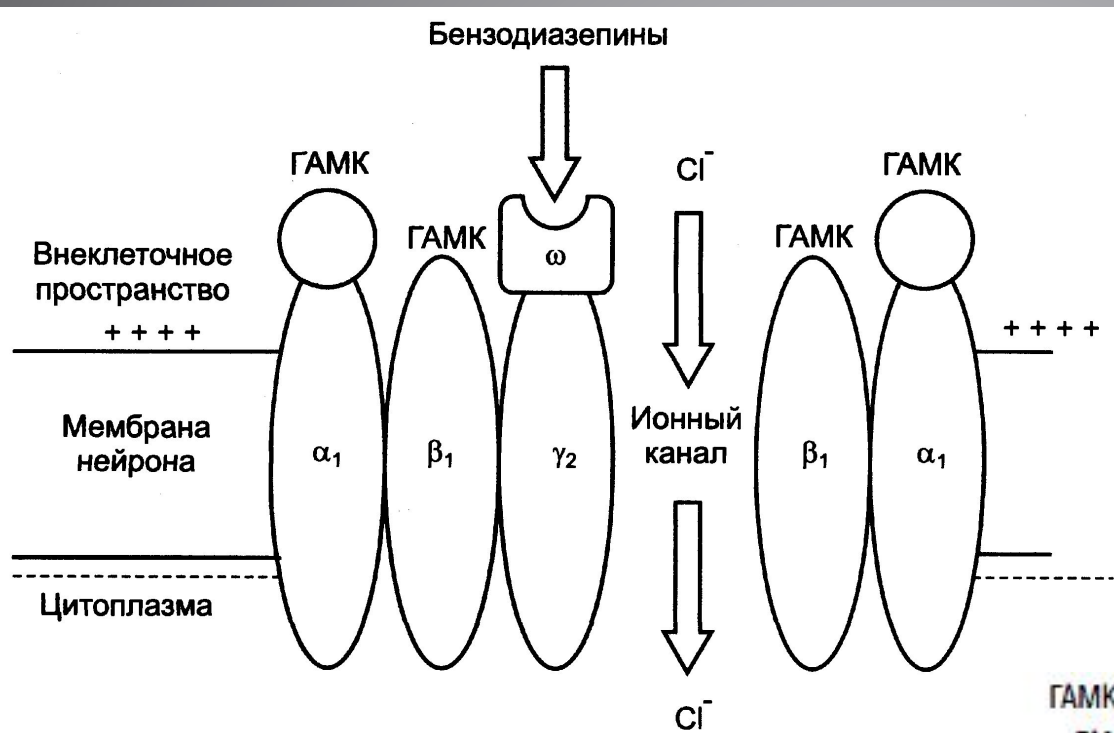
# Критерии «идеального»

## СНОТВОРНОГО

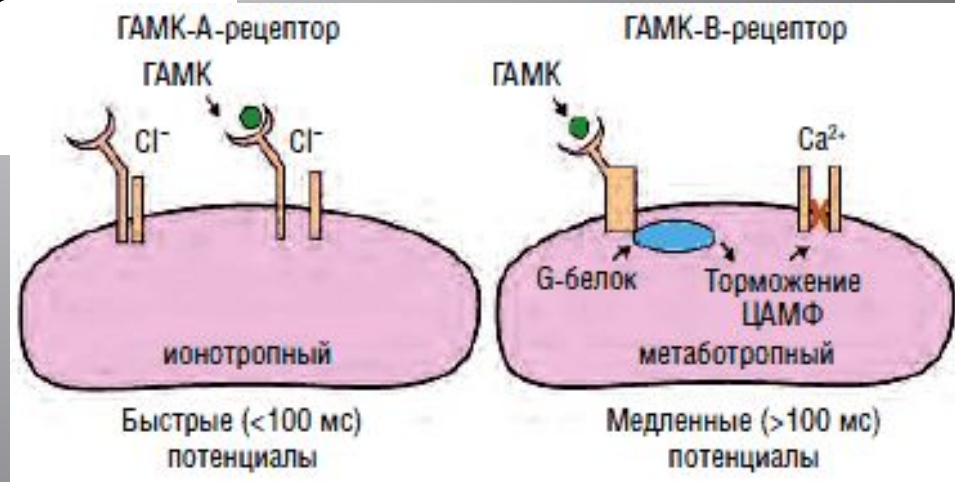
- Способность быстро вызывать сон, близкий к физиологическому, без нарушений его архитектуры и ночных пробуждений, сохранение бодрости и хорошего самочувствия в течение дня;
- быстрое достижение концентрации препарата в крови и быстрое его выведение;
- селективное связывание с рецепторными структурами, обеспечивающее избирательность снотворного действия при отсутствии других эффектов;

● ОТСУТСТВИЕ ТОКСИЧНОСТИ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ

# ГАМК-рецепторы



11.1. Механизм действия бензодиазепинов.



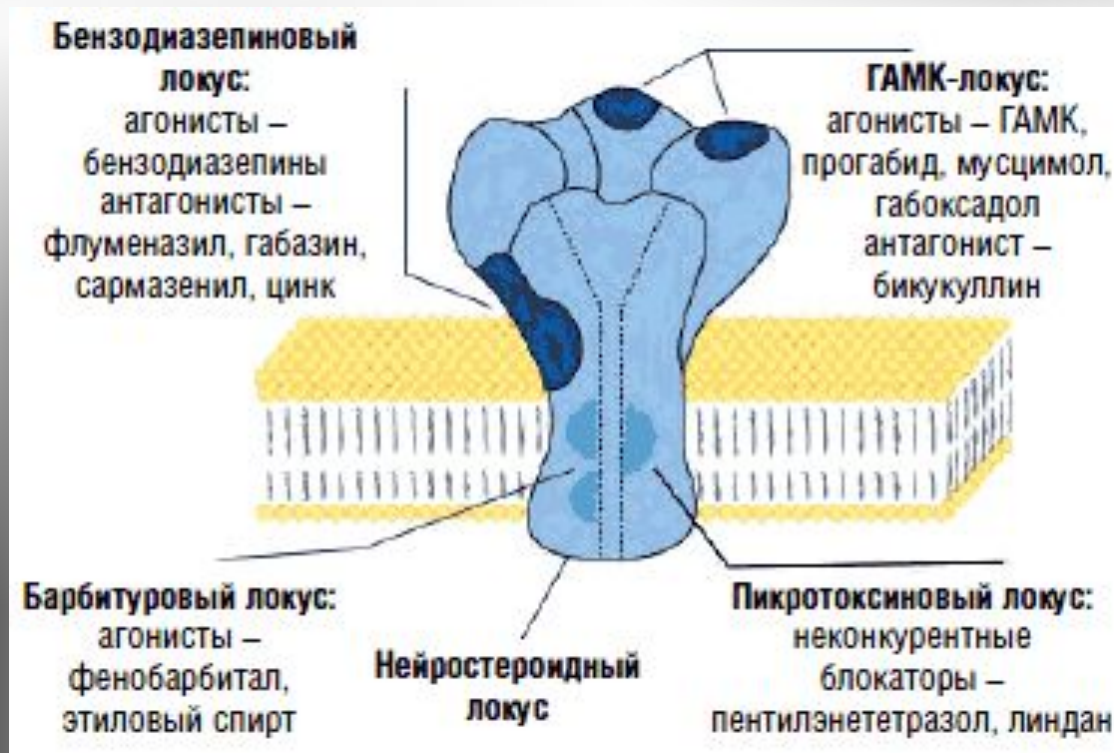


# ГАМК-А-рецепторы

- ионотропные каналы, селективно пропускающие ионы хлора внутрь клетки. Они участвуют в подавлении быстрых потенциалов действия нейрона за счет повышения проницаемости мембран для ионов хлора, повышения разницы электрических потенциалов мембран внутри и вне клетки (гиперполяризуют мембраны), препятствуя возникновению потенциала действия нейрона, что приводит к снижению возбудимости нервных клеток, в частности,  $\gamma$ -мотонейронов передних рогов (это обуславливает миорелаксирующее действие ГАМК и агонистов), или ноцицепторов второго и третьего порядков (обезболивающее действие), а также



Агонистами ГАМК-А-рецепторов являются бензодиазепины, этиловый спирт и барбитураты, нейростероиды (прегненолон, дигидроэпиандростерон, синтезируемые глиальными клетками периферической и центральной нервной системы) и пентилэнететразол, соединяющиеся с соответствующими сайтами субъединиц канала хлора и модулирующие его активность.



# ГАМК-В-рецепторы

- метаботропные каналы, т.е. оказывают не прямое, а опосредованное действие на ионные каналы посредством активации G-белка, ингибирующего фермент аденилилциклазу, что приводит к торможению выделения внутриклеточного мессенджера ЦАМФ и снижению фосфорилирования кальциевых каналов, их закрытию, подавлению входа кальция в клетку и снижению возбудимости нейронов за счет гиперполяризации мембраны в конце потенциала действия. Таким образом, метаботропные ГАМК-В-рецепторы подавляют медленные мембранные потенциалы. Кроме того, ГАМК-В-рецепторы обладают способностью открывать калиевые каналы, что также приводит к гиперполяризации нейрона и подавлению развития потенциала действия и высвобождения нейротрансмиттеров на пресинаптических мембранах.

# Классификация

## седативно-снотворных

Агонисты ГАМКА (бензодиазепиновых) рецепторов:

## препаратов

- Бензодиазепины: Диазепам, Феназепам, Хлордиазепоксид, Мидазолам, Оксазепам, Лоразепам, Клоназепам;
- Препараты разного химического строения: Золпидем, Зопиклон, Залеплон;
- Флумазенил-АНТАГОНИСТ БД-рецепторов.

Снотворные средства с наркотическим типом действия:

# Бромоуреиды



- Из-за отщепления брома и его медленного выведения из организма (T<sub>1/2</sub> 12 дней) препараты этой группы способны вызывать так называемый «бромизм» - синдром, характеризующийся апатией, атаксией и депрессией, а также, довольно часто - делирий и пурпуру.
- Бромизовал не рекомендован к применению в Великобритании, США и ряде других развитых стран. Данных о механизме его действия и влиянии на структуру сна не обнаружено

# Бромизм

## Симптомы:

- ринит;
- кашель;
- конъюнктивит;
- вялость;
- ослабление памяти;
- апатия;
- кожная сыпь (асне bromica):

## Лечение:

1. прекращение приема;
2. введение больших количеств (при отсутствии противопоказаний) NaCl 10-20 г/сут (ускоряет выведение брома);
3. обильное питье (3-5 л/сут),
4. салуретики.



# Барбитураты

- Запрещены в развитых странах, исключены из списка основных лекарств ВОЗ.
- Характеризуются высокой вероятностью психической и физической зависимости по алкогольному типу и наличием опасных побочных эффектов.
- Ускоряют микросомальный метаболизм самих себя и сопутствующих лекарств, что приводит к непредсказуемым взаимодействиям.
- Противопоказаны при заболеваниях печени и почек. Медленное выведение ( $T_S$  20-40 ч) является причиной выраженного дневного последствия барбитуратов.

# Фенобарбитал

Взаимодействует с барбитуратным участком ГАМКА- бензодиазепин-барбитуратного рецепторного комплекса и повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), в результате повышается длительность периода раскрытия нейрональных каналов для входящих токов ионов хлора и увеличивается поступление ионов хлора в клетку. Увеличение содержания ионов хлора внутри нейрона влечет за собой гиперполяризацию клеточной мембраны и понижает ее возбудимость. В результате усиливается тормозное влияние ГАМК и угнетение межнейронной передачи в различных отделах ЦНС.





# Фенобарбитал

- **Показания:** Эпилепсия, хорей, спастический паралич, спазм периферических артерий, эклампсия, возбуждение, бессонница, гемолитическая болезнь новорожденных.
- **Противопоказания:** Гиперчувствительность, респираторные заболевания, сопровождающиеся одышкой или обструкцией дыхательных путей, печеночная и/или почечная недостаточность, миастения, алкоголизм, лекарственная или наркотическая зависимость.
- **Ограничения к применению:** Депрессия и/или

# Бемегрид

- **Показания:** Используют при острых отравлениях снотворными и барбитуратами; для устранения остановки дыхания при наркозе барбитуратами и другими средствами для наркоза (эфиром, фторотаном); для прекращения наркоза барбитуратами и ускорения пробуждения при наркозе, а также в иных случаях, требующих применения аналептиков, в том числе для выведения из тяжёлых гипоксических состояний.
- **Побочное действие и Противопоказания:** При передозировке препарата возможны тошнота, рвота, мышечные подёргивания, судороги.

# Диазепам

Взаимодействует со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами, расположенными в постсинаптическом ГАМКА-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК)



# Диазепам

- **ПОКАЗАНИЯ:** Неврозы, пограничные состояния с явлениями напряжения, беспокойства, тревоги, страха; нарушения сна, двигательное возбуждение различной этиологии в неврологии и психиатрии, абстинентный синдром при хроническом алкоголизме; спастические состояния, связанные с поражением головного или спинного мозга, а также миозиты, бурситы, артриты, сопровождающиеся напряжением скелетных мышц; эпилептический статус; премедикация перед наркозом; в качестве компонента комбинированного наркоза; облегчение родовой деятельности, преждевременные роды,

# Феназепам

Усиливает ингибирующее действие ГАМК на передачу нервных импульсов. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга; уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая





# Феназепам

## ПОКАЗАНИЯ

- невротические, неврозоподобные, психопатические, психопатоподобные и другие состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, напряженностью, эмоциональной лабильностью;
- реактивные психозы;
- ипохондрическо-сенестопатический синдром (в т. ч. резистентный к действию других транквилизаторов);
- вегетативные дисфункции;
- расстройства сна;

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- кома;
- шок;
- миастения;
- закрытоугольная глаукома (острый приступ или предрасположенность);
- тяжелая ХОБЛ (возможно усиление дыхательной недостаточности);
- острая дыхательная недостаточность;
- беременность (особенно I триместр);
- период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не определены);
- повышенная чувствительность к бензодиазепинам.

# Клоназепам

- **Применение вещества:**  
Повышенный мышечный тонус, нарушения сна, панические расстройства; эпилептический статус (парентеральное введение).

- **Противопоказания:**  
Гиперчувствительность, закрытоугольная глаукома, миастения, угнетение дыхательного центра, выраженная дыхательная недостаточность, выраженная





# ЗОПИКЛОН

- Является агонистом бензодиазепиновых рецепторов. Взаимодействует с центральными рецепторами макромолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофорного комплекса и не взаимодействует с периферическими бензодиазепиновыми рецепторами. Повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обуславливает



# Зопиклон

- **Применение:**Нарушения сна (трудность засыпания, частые ночные и/или ранние утренние пробуждения), в т.ч. ситуационная, кратковременная, хроническая бессонница; вторичные нарушения сна при психических расстройствах.
- **Противопоказания:** Гиперчувствительность, выраженная дыхательная недостаточность, беременность (особенно I и III триместр), кормление грудью, возраст до 18 лет.

# Золпидем



Селективный агонист бензодиазепиновых рецепторов макромолекулярного ГАМКА-рецепторного комплекса. Взаимодействует с центральными омега1-рецепторами, локализующимися преимущественно в мозжечке, некоторых областях коры (IV слой чувствительно-двигательных зон коры), черной субстанции, нижнем холмике, обонятельной луковице, вентральной части таламического комплекса, мосте и бледном шаре в ЦНС. Повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что приводит к повышению частоты открытия в цитоплазматической мембране нейронов каналов для входящих токов ионов хлора, гиперполяризации синаптической мембраны, усилению

# Золпидем

- **Применение вещества:** Нарушения сна: затрудненное засыпание, раннее и ночные пробуждения.
- **Противопоказания:** Гиперчувствительность, детский возраст.
- **Ограничения к применению:** Апноэ во время сна, острая и/или тяжелая дыхательная недостаточность, миастения, депрессия, алкоголизм, злоупотребление ЛС или лекарственная зависимость, тяжелые нарушения функции печени и/или почек, пожилой возраст.

# Флумазенил

- Конкурентно блокирует бензодиазепиновые рецепторы и снимает центральные психомоторные эффекты веществ, их возбуждающих. Нейтрализует снотворно-седативное действие и восстанавливает самостоятельное дыхание и сознание при передозировке бензодиазепинов. Обладает внутренней агонистической (по отношению к названным





# Флумазенил

- **Применение вещества:** Устранение центральных эффектов бензодиазепинов, в т.ч. при выведении из наркоза, дифференциальной диагностике при потере сознания неизвестной этиологии (постановка или исключение диагноза отравления бензодиазепинами).
- **Противопоказания:** Гиперчувствительность, отравление циклическими антидепрессантами. Противопоказан больным, которые получают бензодиазепины для лечения состояний, потенциально угрожающих жизни (например внутричерепной гипертензии или

# Мелатонин (циркадин, мелаксен)

- Тормозит секрецию гонадотропинов, в меньшей степени — других гормонов аденогипофиза — кортикотропина, тиреотропина, соматотропина. Нормализует циркадные ритмы. Увеличивает концентрацию ГАМК в ЦНС и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе, изменяет активность пиридоксалькиназы, участвующей в синтезе ГАМК, дофамина и серотонина. Регулирует цикл сон — бодрствование, суточные изменения локомоторной активности и температуры тела, положительно влияет на интеллектуально-мнестические функции мозга, эмоционально-личностную сферу. Способствует организации биологического ритма и нормализации



# Мелатонин(циркадин, мелаксен)

- **Применение вещества:**  
Нарушения сна,  
утомляемость, депрессивный  
синдром, десинхроноз.
- **Противопоказания:**  
Гиперчувствительность,  
хроническая почечная  
недостаточность,  
аллергические,  
аутоиммунные заболевания,  
лимфогранулематоз, лейкоз,  
лимфома, миелома,  
сахарный диабет



# Доксиламин

- Блокирует H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, оказывает м-холинолитическое действие. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, не изменяет фазы сна.

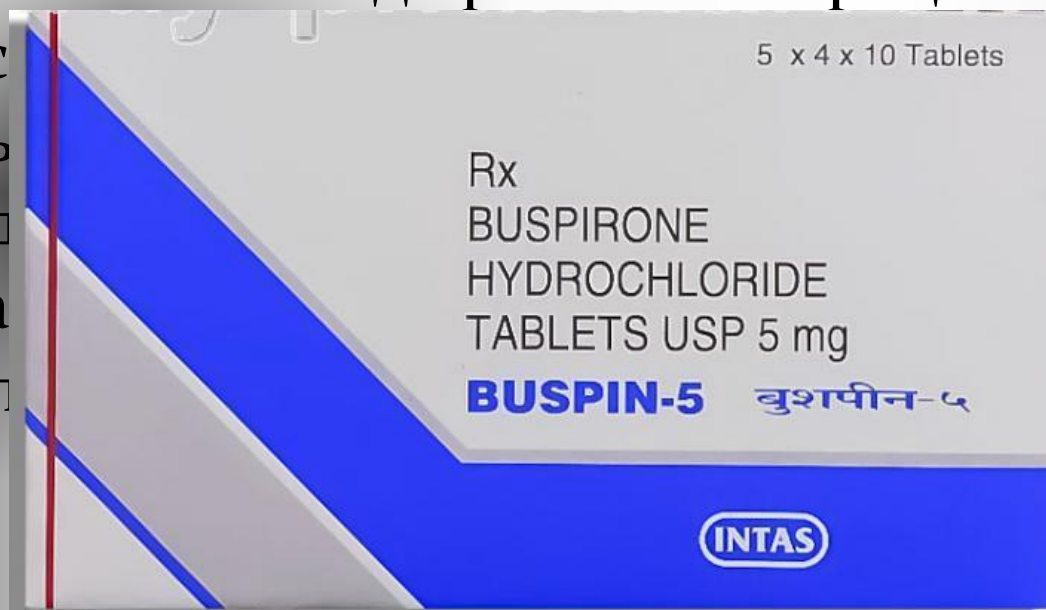
- **Применение вещества:** Нарушения сна; аллергические реакции, кожный зуд; простудные заболевания и кашель (в составе комбинированных препаратов).



- Анксиолитики (транквилизаторы)— это фармакологические препараты, используемые для устранения чувства страха и/или тревоги, а также для лечения бессонницы, сложных синдромов (тревожно-депрессивного и др.), специфических состояний, таких как паническое, обсессивно-компульсивное, социальные фобии.

# Буспирон

● Обладает высокой аффинностью к пре- (агонист) и постсинаптическим (частичный агонист) серотониновым рецепторам подтипа 5-HT<sub>1A</sub>. Уменьшает синтез и высвобождение серотонина, активность серотонинергических нейронов, в т.ч. в дорсальном ядре шва. Селективно блокирует (антагонист) пре- и постсинаптические D<sub>2</sub>-дофаминовые рецепторы (имеет умеренное с дофаминовы данные свид нейромедиа бензодиазеп связывание



збуждения  
торые  
на другие  
дством к  
а

# Буспирон

- **Применение вещества:** Генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, синдром вегетативной дистонии, синдром алкогольной абстиненции (вспомогательная терапия), депрессия (вспомогательная терапия).
- **Противопоказания:** Гиперчувствительность, тяжелые нарушения функции почек и печени, глаукома, миастения, беременность, кормление грудью.



# Седативные препараты

Препараты валерианы: спектр применения сводится к устранению или облегчению проявлений нервного возбуждения, неврозов сердечно-сосудистой системы, бессонницы и др. Допускается сочетание препаратов валерианы с другими успокоительными средствами. Их спектр применения сводится к устранению или облегчению проявлений нервного возбуждения, неврозов сердечно-сосудистой системы, бессонницы и др. Допускается сочетание препаратов валерианы с другими успокоительными средствами.

Препараты пустырника: обладают достаточно хорошим успокоительным эффектом. Препараты

# Седативные препараты

Препараты мелиссы: используется при различных невралгиях, головной боли, при чрезмерной возбудимости, истерии, ипохондрии, бессоннице, болях в желудке, анемии.

Препараты пассифлоры: применяется в качестве снотворного лекарства. Кроме того, пассифлора снижает нервозность, волнение, подавляет приступы судорог. В настоящее время пассифлора и препараты, приготовленные из нее, применяются как гомеопатическое лекарство в качестве болеутоляющего и спазмолитически действующего препарата, а также для лечения ревматических

# Корвалол

- Фенобарбитал обладает седативным и мягким снотворным эффектом. Способствует снижению возбуждения ЦНС и облегчает наступление естественного сна. Этилбромизовалерианат оказывает седативное и спазмолитическое действие.

- **Показания препарата:**

1. невротоподобные состояния, сопровождающиеся повышенной раздражительностью;
2. нарушения засыпания;
3. тахикардия.



# Валокордин

- Фенобарбитал обладает седативным и мягким снотворным эффектом. Способствует снижению возбуждения ЦНС и облегчает наступление естественного сна. Этилбромизовалерианат оказывает седативное, снотворное и спазмолитическое действие.
- Показания препарата:
  1. функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы (в т.ч. кардиалгия, синусовая тахикардия);
  2. невроты, сопровождающиеся раздражительностью, беспокойством, страхом;



# Валокормид

● Комбинированный препарат, оказывает седативное, кардиотоническое и спазмолитическое действие

1. *Валерианы настойка и натрия бромид* уменьшают возбудимость ЦНС.
2. *Ландыша настойка*, содержащая сердечный гликозид, оказывает кардиотоническое действие.
3. *Алкалоиды красавки* обладают м-холиноблокирующим действием.
4. *L-ментол* — местнораздражающее средство, оказывает рефлекторное коронародилатирующее, антиангинальное, вентонизирующее и





# Реладорм



- Взаимодействует с бензодиазепиновыми и рецепторами барбитуратов, потенцирует действие ГАМК и усиливает тормозные процессы в ЦНС.
- **Показания препарата:**  
Бессонница, в т.ч. на фоне эмоциональных нарушений: затруднение засыпания, кратковременный или неглубокий сон.
- **Побочные действия**  
Сонливость, нарушения концентрации внимания,

# Гидроксизин



- Угнетает активность некоторых субкортикальных структур ЦНС, блокирует центральные м-холино- и Н<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы.
- Характерны выраженное седативное действие и умеренная анксиолитическая активность. Оказывает положительное влияние на когнитивные способности, улучшает память и внимание. Не вызывает психической зависимости и привыкания, при длительном приеме не отмечено синдрома отмены. Оказывает также антихолинергическое,

# Гидроксизин

## ● Применение вещества:

Купирование тревоги, психомоторного возбуждения, внутреннего напряжения, раздражительности при неврологических, психических (генерализованная тревога и нарушение адаптации) и соматических заболеваниях; абстинентный алкогольный синдром; премедикация и послеоперационный период.

## ● Побочные действия вещества:

- 1. Со стороны нервной системы и органов чувств: сонливость, слабость (в первые дни приема), головная боль, головокружение.*



Спасибо за внимание!!!