

Тема лекции: Снотворные средства (гипнотики)

Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК

Владимир Михайлович Концевой

Это лекарственные препараты,
которые способствуют
наступлению сна или
обеспечивают его достаточную
продолжительность.

Классификация снотворных

1. Барбитураты

Амитал

2. Бензодиазепины

Нитразепам

3. Разного строения

Зопиклон

Золпидем

Общая характеристика снотворных

1. Сон, вызываемый снотворными, отличается от физиологического.

Большинство снотворных угнетают фазу «быстрого сна».

2. Длительное применение снотворных приводит к развитию толерантности и лекарственной зависимости.

3. После отмены снотворных возникает феномен «отдачи» - кошмарные сновидения или бессонница.

4. Для большинства снотворных характерно последствие — состояние сонливости, снижение психо-моторных реакций.

5. Препараты гипнотиков вводят внутрь за 30 минут до отхода ко сну. Они хорошо всасываются в ЖКТ и проникают через ГЭБ в ЦНС.
6. Метаболизируются в печени. Активные вещества и продукты биотрансформации выводятся с мочой.
7. Большинство снотворных потенцирует тормозящее действие ГАМК, что приводит к снижению активности клеток ЦНС и способствует наступлению сна.

Основное значение в развитии снотворного эффекта имеет угнетение активности нейронов ретикулярной формации ствола мозга.

8. В малых дозах гипнотики оказывают седативное действие, успокаивают возбужденную ЦНС.

**Сравнительная
характеристика
ГИПНОТИКОВ**

Амитал

Таблетки 0,1 и 0,2

1. Потенцирует тормозное действие ГАМК, увеличивает входение ионов Cl^- в нейроны, способствует развитию гиперполяризации мембран.
2. Блокирует действие на нейроны возбуждающих аминокислот.
3. Значительно угнетает фазу быстрого сна (REM-sleep).
4. При чрезмерном введении может кумулировать.
5. Вызывает развитие толерантности, физической и психической зависимости.
6. При передозировке вызывает наркоз.
7. После отмены развивается феномен «отдачи» - неприятные сновидения, бессонница, психоэмоциональные нарушения.

Нитразепам

Таблетки по 0,005

1. Является агонистом бензодиазепиновых рецепторов, связанных с ГАМК-рецепторами нейронов.
2. Потенцирует тормозное действие ГАМК, но не устраняет активирующее действие возбуждающих аминокислот.
3. Менее угнетает фазу быстрого сна.
4. Оказывает седативное, анксиолитическое, противосудорожное и миорелаксантное действие.
5. Вызывает амнезию.
6. Имеет большую широту снотворного действия.

Антагонистом нитразепама является **флумазенил**, который блокирует бензодиазепиновые рецепторы и может быть использован при передозировке нитразепама для восстановления дыхания и сознания.

Зопиклон

Таблетки по 0,0075

1. Производное циклопирролона.
2. Является аллостерическим активатором ГАМК-ергической передачи в ЦНС, способствует развитию торможения нейронов головного мозга.
3. Мало влияет на фазу быстрого сна.
4. Обычно не вызывает последствий.
5. Быстро элиминируется ($t_{1/2}$ – 6 ч.)
6. Антагонист зопиклона – флумазенил.

Золпидем

Таблетки по 0,01

Сходен с зопиклоном

Применение гипнотиков

1. Как седативные средства.
2. При различных нарушениях сна (медленное засыпание, быстрое пробуждение и др.).

Противопаркинсонические средства

Это лекарственные средства, которые применяют при болезни Паркинсона и паркинсонизме.

Основные симптомы

1. Ригидность – повышенный тонус скелетной мускулатуры.
2. Тремор – движение рук.
3. Гипокинезия – скованность движений.
4. Брадифрения – замедленность психических процессов (мышление, речь).
5. Вегетативные нарушения (слюнотечение, потливость).

Патогенез

Паркинсонизм развивается при дегенерации нейронов черной субстанции, которая расположена в среднем мозге и образует nigrostriatal tract.

Медиатором этих нейронов является дофамин, оказывающий тормозное действие на нейроны neostriatum.

При дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции активируется передача импульсов к скелетной мускулатуре, возникает ригидность, тремор и гипокинезия.

Кроме того, при паркинсонизме активируется поступление возбуждающих импульсов к нейронам неостриатума через холинергические и глутаматергические синапсы.

Принципы лечения

1. Усиление передачи тормозных импульсов в дофаминергических синапсах.
2. Снижение передачи в глутаматергических синапсах.
3. Снижение передачи в холинергических синапсах.

Классификация

1. Средства, увеличивающие синтез дофамина в ЦНС.

Леводопа

2. Средства, активирующие дофаминовые рецепторы.

Бромкриптин

3. Средства, уменьшающие инактивирование дофамина.

Селегин

4. Вещества, блокирующие глутаматергические (NMDA) рецепторы.

Мидантан

5. Вещества, блокирующие холинорецепторы.

Циклодол

Леводопа

Таблетки 0,5

1. Проникает через ГЭБ.
2. В нейронах черной субстанции декарбоксилируется с образованием дофамина, который активирует передачу в тормозных синапсах неостриатума.
3. Снижается поступление импульсов к мотонейронам спинного мозга и скелетной мускулатуре.
4. Устраняет гипокинезию, в меньшей степени ригидность и тремор.
5. Увеличивает образование дофамина в периферических тканях, что приводит к развитию побочных эффектов (тошнота, рвота, ортостатическая гипотония и др.).
6. Провоцирует нарушение психики при латентной форме шизофрении.
7. Для уменьшения побочных эффектов леводопу комбинируют с периферическим ингибитором декарбоксилазы – карбидопой (таблетки «наком»).

Бромкриптин

Таблетки 0,01

1. Является агонистом D_2 -рецепторов дофамина.
2. Активирует передачу в дофаминергических синапсах неостриатума.
3. Применяют с леводопой.

Селегилин

Таблетки 0,01

1. Избирательный ингибитор МАО-В.
2. Уменьшает инактивирование дофамина в дофаминергических тормозных синапсах неостриатума.
3. Потенцирует действие леводопы.

Амантадин

Таблетки 0,1

1. Блокирует глутаматные NMDA-рецепторы.
2. Снижает передачу возбуждающих импульсов с нейронов коры головного мозга на неостриатум.
3. Оказывает нейропротекторное действие, снижает дегенерацию нейронов черной субстанции.
4. Уменьшает гипокинезию, в меньшей степени ригидность и тремор.

Циклодол

Таблетки 0,001

1. Блокирует М-холинорецепторы в ЦНС и на периферии.
2. Тормозит передачу в возбуждающих холинергических синапсах неостриатума.
3. Уменьшает тремор и в меньшей степени ригидность и гипокинезию.
4. Эффективен при паркинсонизме, вызванном антипсихотическими средствами.

Противоэпилептические средства

К ним относят лекарственные препараты, которые применяют при эпилепсии.

Эпилепсия — рецидивирующие приступы нарушений функций головного мозга.

Для эпилепсии характерно:

1. Наличие в головном мозге эпилептогенного очага, где возникают импульсы, которые распространяются на другие отделы мозга.
2. Кратковременные приступы судорог (непроизвольное сокращение скелетной мускулатуры).
3. Изменение сознания.
4. Сенсорные и поведенческие нарушения.

Основные формы приступов

I. Парциальные приступы

1. **Простые** (сознание сохранено, очаговые нарушения в зависимости от локализации очага).
2. **Сложные** (сознание нарушено, психомоторные нарушения).

II. Генерализованные приступы

1. **Большие** (потеря сознания, клоникотонические судороги).
2. **Малые** (абсансы).
3. **Миоклонические приступы**
4. **Эпилептический статус**

Классификация по применению

1. Средства для предупреждения больших приступов

Фенобарбитал Фенитоин

Карбамазепин Ламотриджин

Клоназепам

2. Средства для предупреждения малых приступов

Этосуксимид Ламотриджин

3. Средства при парциальных приступах

Карбамазепин Ламотриджин Габапентин

4. Средства при миоклонусе

Натрия вальпроат

5. Средства для купирования эпилептического статуса

Диазепам

Препараты и механизм действия

Фенобарбитал

Таблетки 0,05 и 0,1

Потенцирует тормозное действие ГАМК, блокирует возбуждающее действие глутаминовой кислоты.

Способен накапливаться в организме.

Вызывает сонливость.

ФЕНИТОИН

Таблетки 0,117

Производное гидантоина.

Уменьшает поступление ионов Na^+ в нейроны, способствует торможению, снижает распространение импульсов из эпилептического очага на другие отделы мозга.

В отличие от фенобарбитала почти не вызывает сонливость.

Оказывает противоаритмическое действие.

Клоназепам

Таблетки 0,001

Производное бензодиазепина.

Потенцирует тормозное действие

ГАМК.

Этосуксимид

Таблетки 0,025

Уменьшает поступление ионов Ca^+ в нейроны.

Способствует развитию торможения.

Натрия вальпроат

Таблетки 0,2-0,3-0,5

Активирует образование и уменьшает разрушение ГАМК, способствует развитию торможения.

Оказывает тератогенное действие.

Снижает гемокоагуляцию.

Карбамазепин

Таблетки 0,2

Производное иминостильбена

Уменьшает входение ионов Na^+ в нейроны.

Снижает активность эпилептогенного очага и распространение импульсов на другие участки мозга.

Много побочных эффектов: нарушение психики, кроветворения и др.

Ламотриджин

Таблетки 0,005-0,01-0,02

Производное фенилтриазина.

Блокирует натриевые каналы в нейронах мозга, уменьшает экзоцитоз глутаминовой кислоты в синапсах, способствует развитию торможения.

Габапентин

Таблетки 0,1-0,3-0,4

Механизм действия не установлен.

Применяют при парциальных
приступах.

Диазепам

Раствор для инъекций

0,5% - 2 мл, в/в

Производное бензодиазепина.

По механизму действия аналогичен
нитразепаму (см. гипнотики).

Благодарю
за внимание.