**Cнотворные средства (гипнотики)**

— лекарственные вещества разных химических и фармакологических групп, способствующие, при определенных условиях наступлению сна, увеличению его глубины и продолжительности. Применяются при бессоннице для нормализации сна, времени его наступления, глубины и продолжительности.

Для нормального сна характерно чередование фаз сна. В течение ночи происходит смена 4–5 циклов, состоящих из медленного и быстрого сна, т.о. человек видит сны 4–5 раз за ночь.

Ночной сон здорового человека начинается с латентного периода, который переходит в медленный сон (стадия I – расслабленное бодрствование; стадия II – дремота, поверхностный сон; стадия III – сон средней глубины; стадия IV – глубокий сон), который, в свою очередь, через 60 мин сменяется стадией быстрого сна (длится 20 мин), затем вновь развивается период медленного сна (длится 90 мин.), после чего повторяется фаза быстрого сна (около 20 мин.) и т.д.

***Характеристика фаз сна***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Показатели* | *Медленный сон*  *(переднемозговой, ортодоксальный, синхронизированный)* | *Быстрый сон*  *(заднемозговой, парадоксальный, дисинхронизированный)* |
| Вероятные медиаторы | ГАМК, серотонин, пептид «дельта-сна», мелатонин | Норадреналин, ацетилхолин («вегетативная буря» - обеспечивает интенсивную деятельность мозга: отбор необходимой информации, консолидация памяти) |
| Глубина сна | В целом глубокий сон | В основном поверхностный сон (хотя человека трудно разбудить) |
| Сновидения. | Нет (иногда есть). При пробуждении в эту стадию человек не помнит о сновидениях | В основном есть (свидетельствуют о психической деятельности во время сна). При пробуждении человек помнит содержание сна |
| Движения глазных яблок | Нет (медленные) | Быстрые |
| Тонус скелетной мускулатуры | Умеренно снижен | Резко снижен |
| Тонус вегетативной н.с. | Повышен тонус парасимпатической иннервации | Повышен тонус симпатической иннервации |
| Дыхание | Редкое, стабильное | Неритмичное |
| САД | Стабильно, несколько снижено | Колебания, чаще повышено |
| ЧСС | Понижена | Колебания, повышена |
| Температура тела | Понижена | Повышена |
| Обменные процессы | Повышена секреция СТГ (анаболизм, рост и регенерация тканей), секреция КА не изменена | Повышена секреция КА, ГКС, синтез глюкозы, АТФ, РНК и белка мозгом, мозговой кровоток |
| Общая продолжи-тельность. | 75 – 80% | 20 – 25% |

При нарушении чередования фаз сна или отсутствии какой-либо стадии сна (наиболее уязвимы быстрый сон и III–IV стадии медленного сна) развиваются психические, поведенческие и соматические расстройства: раздражительность, гневливость, галлюцинации, приступы ишемии миокарда, обострение язвы желудка и др. – результат нарушения цикличности обмена нейромедиаторов.

**Бессонница –** затруднение засыпания, уменьшение продолжительности сна и/или нарушение его структуры, приводящее к ощущению недостаточности сна, к дневной сонливости, трудности концентрации внимания, нарушению памяти, тревожной напряженности.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Ранняя бессонница*** | ***Средняя бессонница*** | ***Поздняя бессонница (старческая)*** |
| Затруднено засыпание. Часто у молодых людей с явлениями неврастении, переутомления, при повышенной эмоциональной возбудимости (стрессы, конфликты, тяжелые утраты, срывы).  Засыпание на 1-2 часа позже обычного. Структура, глубина и продолжительность сна не нарушены. Затруднено пробу-ждение в обычные часы. Чувство разбитости, усталости. | Сон поверхностный, беспокойный, с частыми пробуждениями (не связанными с физиологическими потребностями), сновидениями угрожающего характера. Результат дефицита III-IV стадий медленного сна, нарушения соотношения фаз сна в пользу быстрого сна или соматических расстройств (боль, зуд, аритмии, кашель).  Сон не дает чувства отдыха, удовлетворения, хотя общая продолжительность сна уменьшается только на 0,5-1 час. | Своевременное засыпание, но мучительные ранние пробуждения и сокращение общей продолжительности сна до 2-5 часов за счет укорочения фазы медленного сна. Результат недостаточности функции гипногенных структур на фоне атеросклероза мозговых сосудов, гипоксии мозга, эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний. Больные не могут вновь заснуть ночью, чувствуют себя не выспавшимися, склонны к дневному сну. |

**Классификация снотворных средств**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Химическая группа*** | ***Препараты*** |
| Барбитураты  Бензодиазепины  Имидазопиридины  Циклопирролоны  Комбинированные  Алифатические  Антигистаминные | Фенобарбитал  Мидазолам (дормикум)  Нитразепам (радедорм)  Флунитразепам (рогипнол)  Флуразепам (апо-флуразепам)  Золпидем (ивадал)  Зопиклон (имован)  Диазепам + Циклобарбитал («Реладорм»)  Хлоралгидрат  Дифенгидрамин (димедрол), прометазин (дипразин, пипольфен) |

**Барбитураты**

**Фенобарбитал** (Т1/2 до 100 час)

используется кратковременно, только при неэффективности других снотворных средств (так как больше опасность угнетения ДЦ, СДЦ, трудное пробуждение и длительный синдром «отмены»).

“Мощный” снотворный эффект (“насильственный” сон через 40-60мин. и “тяжелое” пробуждение через 6-8 и более часов).

Другие эффекты:

седативный, противосудорожный, противогипоксический.

**Побочные эффекты:**

Выражены сильно! Малая широта терапевтического действия! Токсичность высокая!

Часто вызывает:

1. нарушение структуры сна (преобладают II и III фазы медленного сна, укорочены I и IV фазы медленного сна, сокращена фаза быстрого сна);
2. последействие – оглушенность, вялость, разбитость, нарушение психомоторных реакций;
3. быстрая толерантность;
4. лекарственная зависимость (психическая и физическая);
5. тяжелый синдром отмены (↑ фаз быстрого сна до 30 эпизодов);
6. кумуляция и барбитуратная интоксикация – угнетение ДЦ и СДЦ, диуреза, гипотермия.

**Бензодиазепины**

Средства короткого действия: **Мидазолам**, Т1/2 1,5-5 час, сон через 10-20 мин, продолжительность действия 4-6 часов)? отсутствие кумуляции и эффекта последействия.

Препараты длительного действия **Нитразепам, Флунитразепам, Флуразепам,** Т1/2 более 20 час, сон через 20-30 мин, продолжительность действия 6-8 часов).

Облегчают засыпание, (при отсутствии внешних раздражителей), уменьшают число пробуждений, увеличивают общую продолжительность сна.

Другие эффекты: анксиолитический, седативный, центральный миорелаксирующий, противосудорожный.

Меньше нарушают структуру физиологического сна, медленнее развивается толерантность, менее опасны при передозировке, в адекватных терапевтических дозах дают легкое пробуждение.

**Побочные эффекты:**

1. лекарственная зависимость – в основном психическая (особенно быстро развивается при приеме препаратов короткого действия);
2. последействие (при приеме препаратов длительного действия);
3. антероградная амнезия;
4. подавление либидо, потенции;
5. угнетение ДЦ и СДЦ при в/в введении;
6. потенцирование других ЛС угнетающего типа действия, усиление эффекта при сочетании с алкоголем;
7. синдром «отмены».

**Имидазопиридины**

**Золпидем (ивадал)**

Т1/2 = 2,6 час, сон через 15-30 мин, продолжительность действия 3-7 час.

Облегчает засыпание (через 15-30 мин), увеличивает продолжительность II-III-IV стадий медленного сна, уменьшает число ночных пробуждений.

Не нарушает физиологическую структуру сна, редко вызывает лекарственную зависимость, не индуцирует ферменты печени, не кумулирует.

**Побочные эффекты – редко:**

1. привыкание (при приеме дольше > 12-и недель);
2. последействие (мало выражено);
3. головокружение, сонливость, диарея.

Прекращение приема не приводит к развитию “рикошетной” бессонницы и синдрома “отмены”.

**Антигистаминные средства**

**Дифенгидрамин (димедрол)**

**Прометазин (пипольфен)**

Вызывают седативный эффект. Сокращают период засыпания (сон через 20-30 мин), увеличивают длительность сна.

Другие эффекты:

противоаллергический, противорвотный, анестезирующий, спазмолитический.

**Побочные эффекты:**

1. эффект последействия (сонливость, головокружение, нарушение координации и мнестических функций на следующий день);
2. сухость во рту, нарушение аккомодации, запор, задержка мочи, гипотензия;
3. потенцируют действие снотворных, наркотических, анестезирующих, гипотензивных веществ, алкоголя;
4. опасность передозировки, в том числе сознательной («холинолитические наркомании”);
5. толерантность и снижение эффективности в течение 1-2 недель.

###### **Выбор снотворных препаратов при различных вариантах бессонницы**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Ранняя бессонница***  ***(пресомническая)*** | ***Средняя бессонница***  ***(интрасомническая)*** | ***Поздняя бессонница***  ***(постсомническая)*** |
| * Бензодиазепины короткого действия   (мидазолам);   * Имидазопиридины и циклопирролоны (имован, ивадал); * Антигистаминные (димедрол и др.); * Барбитураты короткого действия (циклобарбитал в составе реладорма). | * Бензодиазепины (нитразепам); * Имидазопиридины (золпидем, зопиклон); | * Имидазопиридины и (золпидем); * Бензодиазепины (длительного действия на ночь или короткого действия в момент ночного пробуждения) в сочетании с седативными авнтидепрессантами и нейролептиками; * При неэффективности других средств - фенобарбитал. |