

## ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ПРИГНІЧУЮТЬ ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ

### Класифікація лікарських засобів, які пригнічують ЦНС

1. Засоби для наркозу
  - Засоби для інгаляційного наркозу
  - Засоби для неінгаляційного наркозу
2. Спирт етиловий
3. Снодійні засоби
4. Протиепілептичні засоби
5. Протипаркінсонічні засоби
6. Аналгетичні засоби
7. Седативні засоби
8. Анксіолітики
9. Антипсихотичні засоби
10. Нормотимічні засоби

### Класифікація лікарських засобів, які стимулюють ЦНС

1. Психостимулятори
2. Антидепресанти
3. Ноотропні засоби
4. Аналептики
5. Адаптогени

**Наркоз** – оборотній стан гальмування ЦНС, який характеризується втратою чутливості, свідомості та розслабленням скелетних м'язів за умови збереження активності життєво-важливих центрів (дихального та судинно-рухового).

Спроби зменшити больові відчуття робилися людством ще у 3-5 тисячолітті до нашої ери – за допомогою рослинних чинників (настоюк з беладони, мандрагори, опію та ін.). У період середньовіччя з цією метою застосовували фізичні методи: притискання сонних артерій, охолодження кінцівок, накладання джгута, кровопускання. У ті часи досить популярним було “загальне знеболювання”, яке викликалося ударом важким предметом по голові хворого. Внаслідок струсу мозку людина втрачала свідомість і не відчувала маніпуляцій хірурга. У XVIII-XIX століттях тільки блискавична техніка хірургів врятовувала хворих від больового шоку. Так, М.І. Пирогов робив ампутацію стегна за 3-4хв, кістково-пластичну ампутацію гомілки – за 8 хв, видалення молочної залози – за 1,5 хв. Та навіть така швидкість оперативних втручань допомагала лише в окремих випадках. Здавалося, що хірургія зайшла у безвихідь. Початком нової ери в розвитку хірургії вважають 16 жовтня 1864 року, коли вперше для знеболювання оперативного втручання був застосований ефір.

Стадії наркозу:

1. Стадія аналгезії – при якій людина втрачає свідомість, чутливість, спочатку знижується больова чутливість, а потім виникає амнезія. Це результат впливу на кору головного мозку.
2. Стадія збудження характеризується несвідомими рухами, мовною активацією, підвищенням артеріального тиску, порушенням дихання, підсиленням всіх рефлексів (можлива зупинка серця, блювання, бронхо- і ларингоспазм). Це пов'язано з із впливом на підкоркові структури головного мозку.
3. Стадія хірургічного наркозу характеризується створенням необхідних умов для оперативного втручання (зниження рефлексорної активності, розслаблення м'язів, відновлюється нормальне дихання, стабілізується артеріальний тиск, зіниці розширені, очі відкриті. Ця стадія пов'язана з пригнічуючим впливом на спинний мозок. В ній виділяють ще 4 рівні.

4. Агонічна або стадія пробудження. Агонічна стадія настає тоді, коли дозу наркозного засобу збільшують, при цьому пригнічуються життєво-важливі центри довгастого мозку (дихальний та судинно-руховий).

Як правило, дозу наркозного засобу підбирають таким чином, щоб агонічна стадія не настала і настає стадія пробудження, яка розвивається в зворотньому напрямку: з'являються рефлекси, відновлюється тонус м'язів і чутливість, повертається свідомість.

#### **Види наркозу**

- 1) **комбінований** – застосування кількох засобів для наркозу.
- 2) **вводний наркоз** – застосування засобу для неінгаляційного наркозу, після чого застосовують основний наркотичний засіб.

### **ЗАСОБИ ДЛЯ НАРКОЗУ**

*Засоби для наркозу* – це лікарські засоби, що тимчасово, зворотно викликають втрату свідомості, втрату больової чутливості, повне м'язове розслаблення та втрату всіх рефлексів (за винятком рефлексів внутрішніх органів).

Наркоз настає поступово, коли поетапно пригнічуються різні відділи центральної нервової системи. Спочатку різко пригнічується функція кори головного мозку, підкірки, а потім спинного мозку. І тільки великі дози пригнічують довгастий мозок, де знаходяться життєво важливі центри.

Засоби для наркозу використовуються для загального знеболення і проведення хірургічних операцій. На відміну від місцевоанестезуючих речовин, наркозні засоби викликають виключення больової чутливості шляхом впливу на різні структурні елементи центральної нервової системи (ЦНС), насамперед на висхідну ретикулярну формацію та кору головного мозку.

Засоби для наркозу поділяють на такі групи:

#### **I. Засоби для інгаляційного наркозу.**

1. Леткі рідини: ефір для наркозу, фторотан, метоксифлуран, енфлуран, ізофлуран, хлоретил.
2. Газ: азоту закис, циклопропан.

#### **II. Засоби для неінгаляційного наркозу.**

1. Барбітурати: гексенал, тіопентал-натрій.
2. Небарбітурові препарати: кетаміну гідрохлорид, пропанідид, предіон, натрію оксибутират, етомідат, пропофол.

Порівняльна характеристика.

#### ***Засоби для інгаляційного наркозу***

+ Викликають глибокий наркоз (створюють необхідні умови для проведення найскладніших операцій) вводяться шляхом вдихання, з допомогою спеціальної апаратури. Наркоз легко керований.

- Характерна тривала стадія збудження, препарати надзвичайно токсичні.

#### ***Засоби для неінгаляційного наркозу.***

Неінгаляційний наркоз – це коли засоби вводять різним шляхом, крім інгаляційного (внутрішньовенно, внутрішньом'язово).

+ Немає стадії збудження, серед лікарських засобів немає вибухо- і вогнебезпечних, менш токсичні.

- Не викликають глибокого наркозу, непридатні для проведення глибоких операцій. Наркоз не керований.

Гексенал, тіопентал-натрію, натрію оксибутират, пропанідид, сомбревін.

З аптеки ці засоби хворим не відпускають!!!

**Ефір для наркозу** – летка рідина. При контакті з повітрям і під дією світла розкладається з утворенням речовин, що мають подразнюючу дію, тому зберігається у темних герметичних флаконах. Пари ефіру з повітрям добре горять і вибухають, з киснем – займаються.

Сила наркозної дії ефіру велика. Широта наркозної дії (діапазон між мінімальною концентрацією речовини, що викликає наркоз, і мінімальною концентрацією, яка пригнічує центри довгастого мозку) в ефіру велика.

Ефірний наркоз розвивається довго (до 20 і більше хвилин після початку інгаляції). Для нього характерна виражена стадія збудження (10-20 хв) та післянаркозна депресія (після виходу з наркозу – сонливість і сон, загальмованість, нудота, блювання), яка може тривати протягом доби.

Ефір для наркозу має хорошу анальгезивну активність, викликає достатнє розслаблення м'язів. Разом із тим, спонтанне дихання при ефірному наркозі зберігається навіть на 2 і 3 рівнях III стадії наркозу.

Ефір не токсичний, не викликає ураження паренхіматозних органів. Із побічних ефектів і ускладнень, які можуть спостерігатися при ефірному наркозі, найсуттєвішою є виражена стадія збудження, яка описана вище. Внаслідок подразнення ефіром слизових оболонок та підвищення тону *p. vagi* зростає секреція слинних, бронхіальних залоз, спостерігається кашель, можливі ларингоспазм, бронхоспазм, блювання із наступною аспірацією блювотних мас, брадикардія і зупинка серця.

Ефір, крім підвищення тону блукаючих нервів, викликає стимуляцію симпатичної нервової системи, що спричиняє тахікардію, гіперглікемію (його не можна застосовувати у хворих на цукровий діабет). Судинорозширююча дія препарату нівелюється підвищенням тону симпатичної нервової системи, але при застосуванні ефіру на фоні бета-адреноблокаторів можуть спостерігатись підвищена кровоточивість і розвиток колапсу.

При тривалому наркозі ефіром може розвиватись паралітична непрохідність кишечника. Разом із тим, ефір є найбільш безпечним засобом, навіть коли його використовують недосвідчені фахівці. Його можна використати в будь-якій екстремальній ситуації, коли під рукою нічого немає, крім флакона з ефіром і дротяної маски із марлевою серветкою. Під час ефірного наркозу і ще 10-15 хв після його припинення не можна проводити діатермокоагуляцію.

**Фторотан (галотан)** – летка рідина, не займається, не вибухає.

Сила наркозної дії фторотану в 3-4 рази більша, ніж ефіру; введення у наркоз можна досягнути при концентрації речовини у повітрі 3-4 об. %, для підтримання наркозу потрібно 0,5-2 об.%. Широта наркозної дії така, як в ефіру. Швидкість розвитку наркозу – 3-5 хв, вихід з наркозу – через 5-10 хв після припинення інгаляції. Стадія збудження або дуже коротка, або її немає зовсім. Період післядії не виражений, відновлення психічної діяльності відбувається за декілька годин, при цьому хворого часто морозить, інколи виникає блювання.

При комбінованому застосуванні фторотану, закису азоту з киснем і міорелаксантами можна здійснювати будь-які операції на органах грудної і черевної порожнини.

На відміну від ефіру, фторотан не подразнює слизові дихальних шляхів, не викликає ларинго- і бронхоспазму. Навпаки, він розширює бронхи, а тому може застосовуватись у хворих на бронхіальну астму.

Міорелаксанта дія фторотану менша, ніж в ефіру, тому його часто комбінують із міорелаксантами. Він має слабку анальгезивну активність, тому для забезпечення достатнього знеболювання під час і після операції фторотан необхідно комбінувати з наркотичними анальгетиками або закисом азоту.

Побічні ефекти й ускладнення, що викликає фторотан, досить серйозні. Він провокує гіпотензію і зупинку серця, викликає сенсibiliзацію (підвищення чутливості) міокарда до катехоламінів. Тому, якщо під час фторотанового наркозу різко знизився артеріальний тиск, для його корекції не можна використовувати адреналін, норадреналін, ефедрин, дофамін. Ці препарати можуть спровокувати небезпечні серцеві аритмії. У такій ситуації показаний синтетичний засіб мезатон.

При повторному застосуванні фторотану може виникати гостре ураження печінки – галотановий гепатит, який розвивається через 5-20 днів після анестезії. Серед можливих причин цього ускладнення називають сенсibiliзацію до фторотану, ідіосинкразію, особливості його біотрансформації (10-15% препарату метаболізується печінкою, при цьому відбувається індукція мікосомальних ферментів). Додатковими факторами ризику розвитку

галотанового гепатиту є жіноча стать, ожиріння, літній вік, гіпоксія, захворювання печінки тощо. Для попередження цього ускладнення фторотан не радять використовувати повторно протягом 2-3 місяців. Його не можна застосовувати, якщо після першого використання було немотивоване підвищення температури тіла, яке тривало більше 5 днів, спостерігались мінімальні ознаки ураження печінки, тим більше – жовтяниця. Речовина проявляє тератогенну дію, тому фторотан не можна застосовувати вагітним.

**Діазоту оксид** – газ, не горить, не вибухає. Сила наркозної дії в закису азоту мала. Для отримання аналгезії потрібна концентрація 40-50 об.% газу в повітрі, для втрати свідомості – 60-70 об.%, для поверхневого наркозу (1 рівень III стадії) – 75-80 об.%. Подальше підвищення концентрації неможливе, тому що розвивається гіпоксія. Для отримання наркозу достатньої глибини закис азоту комбінують з ефіром (фторотаном та ін.), міорелаксантами, наркотичними анагетиками. Наркоз настає через декілька хвилин після початку інгаляції і минає через декілька хвилин після її припинення. Азоту закис викликає стадію збудження (стара назва препарату “звеселяючий газ”). У післянаркозному періоді відсутня післядія, зрідка виникає блювання. Не проявляє негативного впливу на кровообіг, паренхіматозні органи.

Оскільки для закису азоту характерна сильна аналгезивна активність у концентраціях, які ще не викликають наркоз, він широко застосовується як знеболюючий засіб. Наприклад, при пологах, для екстракції зубів, перев'язок при опіках, чистки та ревізії ран, припікання, при нападах стенокардії та інфаркті міокарда, при коліках, травмах, гострому панкреатиті, для зняття болю у післяопераційному періоді. Разом з тим, при використанні азоту закису впродовж декількох годин може відбутися пригнічення функції кісткового мозку з переходом на мегалобластичний тип кровотворення. Є повідомлення про розвиток агранулоцитозу. Побічна дія препарату практично відсутня.

**Енфлуран** – здійснює наркотичну, анальгезуючу виражену міорелаксуючу дію.

Застосовують для знеболення в хірургічній практиці. Застосовують в суміші з киснем або в комбінації з діазотом оксиду і киснем.

**Ізофлуран** – фторовмісна аліфатична сполука у газоподібному стані. Має високу наркозну активність. Концентрація у повітрі, яке вдихає хворий, для ввідного наркозу – 1,5-3 об. %, для підтримання наркозу – 1-1,5 об. %. Висока швидкість входу та виходу з наркозу. Ізофлуран викликає достатню міорелаксацію, підсилює дію антидеполяризуючих міорелаксантів.

Можливе застосування ізофлурану для аналгезії/анестезії в акушерстві (під час пологів), при кесарському розтині.

**Енфлуран, ізофлуран** – справляють менший вплив на серцево-судинну систему.

### **Неінгаляційні наркозні засоби.**

Класифікація.

1. Препарати короткої тривалості дії (тривалість наркозу 5-10хв)
  - Пропанідид (Сомбрівін)
  - Кетамін (Кеталар, Каліпсо)
2. Препарати середньої тривалості дії (тривалість наркозу 20-40хв)
  - Тіопентал натрію
  - Гексенал
  - Предіон
3. Препарати довгої тривалості дії (тривалість наркозу 90-120хв)
  - Натрію оксибутират

**Тіопентал-натрій** є похідним барбітурової кислоти, що містить сірку. Препарат вводять у вену струменем дуже повільно у вигляді 1-2 % розчину. На 1 ін'єкцію використовують 100-150 мг. Загальна доза тіопентал-натрію, незалежно від типу оперативного втручання, не повинна перевищувати 1 г. При швидкому введенні тіопентал-натрію внаслідок його

передозування може зупинитись дихання. Наркоз після введення препарату розвивається через 1-2хв, пробудження настає через 20-30 хв. Часто розвивається післянаркозний сон.

Препарат недостатньо розслаблює смугасті м'язи. Використовують тіопентал-натрій для ввідного наркозу, рідше – для базисного наркозу, для мононаркозу при проведенні короточасних оперативних втручань (у стоматології, гінекології, травматології), як протисудомний засіб.

Тіопентал-натрій має недостатню анальгезивну активність, тому перед наркозом вводять наркотичні аналгетики. Наявність у молекулі препарату сірки зумовлює його здатність підвищувати тонус блукаючого нерва. Тому при тіопенталовому наркозі порівняно часто виникають кашель, ларинго- та бронхоспазми, які попереджують введенням атропіну.

При потраплянні тіопентал-натрію під шкіру може спостерігатися її відшарування, у нервовий стовбур або біля нього – необоротний параліч, в артерію – тромбоз з наступною гангrenoю кінцівки.

**Пропанідид (сомбревін)** – це засіб для в/в наркозу ультракороткої дії. Наркоз розвивається через 30-40 с від початку внутрішньовенного введення препарату (“на кінчику голки”). Стадія хірургічного наркозу триває 3-4 хв, тому що засіб швидко гідролізується бутирилхолінестеразою. Застосовують для мононаркозу під час коротких оперативних втручань у хірургії, стоматології, гінекології, урології, при проведенні болючих діагностичних процедур, іноді – для введення в наркоз. Може бути застосований в амбулаторних умовах. Через 20-30 хв після наркозу в хворого повністю відновлюються всі психомоторні функції і він може в супроводі іншої людини йти додому.

Під час введення препарату може спостерігатися часте дихання (тахіпноє) з наступною його зупинкою (апноє), яка триває 25-40 с. За рахунок подразнюючої дії препарату можуть розвиватися флебіт і тромбоз у місці його введення. В багатьох країнах світу від застосування пропанідиду відмовились, тому що при його введенні почастішали випадки тяжких анафілактичних реакцій, що призводили до смерті пацієнтів, яким призначали мале оперативне втручання.

**Натрію оксибутират** є похідним гамма-оксимасляної кислоти. Має хорошу гіпнотичну здатність (викликає сон), але слабку анальгезивну активність. Сила наркозної дії препарату невелика. При в/в повільному введенні 20 % розчину препарату (з розрахунку 40-70 мг на кг маси тіла) наркоз розвивається через 15-40 хв. При прийомі всередину (100-200 мг/кг) сон настає через 30-60 хв.

Тривалість наркозу становить 1,5-3 год. У дитячій хірургії натрію оксибутират іноді використовують ректально.

Глибокий наркоз забезпечується при комбінуванні натрію оксибутирату з невеликими дозами фторотану, ефіру, із закисом азоту, а також наркотичними анальгетиками.

Може бути застосований для премедикації, ввідного та базисного наркозу. Натрію оксибутират має антигіпоксичні властивості, тобто захищає організм, зокрема головний мозок, міокард, від наслідків гіпоксії, радіоактивного випромінювання. Він нетоксичний.

Є засобом вибору для наркозу при інтоксикаціях, сепсисі, порушенні функції паренхіматозних органів, для знеболювання пологів. В останньому випадку він сприяє розкриттю шийки матки, не змінює її скорочень, не впливає шкідливо на плід. Іноді натрію оксибутират застосовують для зняття психомоторного збудження, судом, при безсонні.

Препарат добре переноситься. При швидкому в/в введенні можливі рухове збудження, судомні посмикування кінцівок і язика. Іноді буває блювання. При тривалому застосуванні великих доз натрію оксибутирату може розвинути гіпокаліємія.

**Кетаміну гідрохлорид** (кеталар, каліпсол) є анальгезивним засобом, який при в/в і в/м введенні викликає наркоз. При в/в введенні 1 % розчину препарату наркоз розвивається через 15-30 с, триває 8-10 хв, при в/м введенні 5 % розчину – через 2-3 хв, триває 20-30 хв. Має велику широту наркозної дії. Кетаміну гідрохлорид викликає “дисоціативний” (“роз’єднуючий”) наркоз – пригнічення функції одних відділів ЦНС і збереження або збудження інших. Кетамін викликає глибоку анальгезію (його знеболюючі властивості

більші, ніж в інших неінгаляційних анестетиків) і легкий сон (очі можуть залишатися відкритими). Застосовується препарат для ввідного і базисного наркозу, мононаркозу при операціях, що не потребують міорелаксації, як складова комбінованого наркозу. Під час виходу з наркозу можуть спостерігатися неприємні сновидіння, марення, галюцинації, судоми, нудота, блювання.

За рахунок збудження симпатичної нервової системи під час кетамінового наркозу зростає АТ, частішають і посилюються серцеві скорочення. Максимальний ефект спостерігається через 2-4 хв після введення препарату, триває 10-20 хв.

Він здатен підвищувати внутрішньочерепний тиск, споживання мозком кисню та внутрішньоочний тиск, тому його не застосовують у ситуаціях, що супроводжуються відповідними розладами.

**Пропофол (диприван)** є одним із широковживаних у багатьох країнах світу наркозних засобів. При введенні його у вену наркоз розвивається через 30-40 с, триває 3-5 хв.

Препарат у разі необхідності можна вводити повторно. Використовується для ввідного наркозу, як складова полікомпонентного наркозу.

Седативна дія препарату застосовується у хворих із штучною вентиляцією легень, при інтенсивній терапії, при діагностичних процедурах. Пропофол не кумулює в організмі, не викликає післянаркозної депресії, проявляє протиблювотну дію.

При застосуванні препарату можливі значна гіпотензія і короткочасне апноє.

## **СНОДІЙНІ ЗАСОБИ**

Снодійні засоби – це лікарські препарати, які сприяють настанню сну, збільшують його тривалість і глибину. В невеликих дозах вони проявляють седативну дію.

До снодійних препаратів ставиться ряд вимог, серед яких на перший план виступає вплив на структуру сну. Вони повинні повністю відновлювати нормальний сон, тобто не порушувати чергування вказаних двох фаз. Крім того, вони повинні бути ефективними і безпечними для різних груп хворих, здійснювати швидкий ефект, не пригнічувати дихання, не порушувати пам'ять, не викликати звикання, фізичної і психічної залежності.

Вивчення впливу снодійних препаратів на структуру сну показало, що всі вони порушують її, по-різному не задовольняють інших вимог. Тому пошуки нових снодійних препаратів тривають.

Сон, який викликають більшість гіпнотичних засобів, значною мірою відрізняється від фізіологічного. Під їх впливом суттєво порушується його структура. Особливо це відбивається на фазі швидкого сну, зокрема, може продовжуватись латентний її період, зменшуватись загальна тривалість тощо.

Раптова відміна прийому снодійних засобів нерідко призводить до появи феномену “віддачі”. Він проявляється в скороченні латентного періоду “швидкого” сну, його тривалості, збільшується кількість сновидінь, з'являються нічні жахи, часті пробудження тощо. Цей феномен залежить від дози препарату, періоду його напіввиведення, тривалості застосування тощо. Фактично феномен “віддачі” є продовженням дії снодійних засобів у вигляді седативного ефекту. Тому найбільш доцільними слід вважати ті засоби, які суттєво не впливають на структуру фізіологічного сну, тобто такі, які сприяють настанню сну, близького до натурального. Із наявного арсеналу снодійних засобів не відмічено суттєвого впливу на “швидкий” сон з боку натрію оксибутирату і хлоралгідрату. Бензодіазепінові снодійні засоби скорочують фазу “швидкого” сну меншою мірою, ніж барбітурати.

Тривалий прийом будь-якого снодійного засобу може призвести до розвитку лікарської залежності і абстинентного синдрому. Він проявляється підвищеною тривожністю, безсонням, значною збудливістю ЦНС, навіть судомами.

## **Класифікація препаратів.**

### **1. *похідні барбітурової кислоти***

- Барбаміл
- Фенобарбітал
- Етамінал натрію

- Циклобарбітал (Фанодорм)

## 2. *похідні бензодіазепінів*

- Нітразепам (Радедорм, Еуноктим)
- Діазепам (Седуксен, Сибазон)
- Бротизолам (Лендормін)
- Мідазолам (Дормікум)
- Триазолам (Новідорм, Сонгар)
- Флунітразепам (Рогіпнол)

## 3. *снодійні різних груп*

- Зопіклон (Імован, Соннат, Санапакс, Сонован)
- Золпідем (Івадал, Санвал)
- Доксиламін (Донорміл)
- Метаквалон (Дормутил)
- Бромізовал

У ТД всі снодійні засоби викликають

- Снодійний та седативний ефект
- Потенціюючий
- Протисудомний
- Анкісіолітичний (знижуючий відчуття тривоги)
- Мязорозслаблюючий

## **Барбітурати**

Барбітурати були введені в медицину на початку ХХ ст.. сама барбітурова кислота не є снодійною сполукою, але її похідні, отримані заміщенням двох атомів водню при вуглецевому атомі у п'ятому положенні на різноманітні органічні радикали є ефективними засобами.

Вони, як і бензодіазепінові препарати, проявляють ГАМК-міметичний вплив на ЦНС. Їм властива взаємодія з алостеричною ділянкою ГАМКА-бензодіазепін-барбітуратного рецепторного комплексу, зокрема його барбітуратного рецептора. Крім того, вони підвищують чутливість ГАМКА-рецепторів до медіатора ГАМК, що призводить до більш тривалого відкриття нейрональних мембранних каналів, через які іони хлору проникають у нервові клітини. Завдяки цьому значно зростає гальмівний процес, що під впливом барбітуратів проявляється у вигляді седативного і снодійного ефектів.

Вони непридатні для лікування тривалої інсомнії. Це перш за все пов'язано зі значним порушенням структури сну. Наслідком є феномен «віддачі» після відміни барбітурату, який приймали навіть протягом 5-7 діб. Відміна супроводжується загостренням проявів інсомнії порівняно з долікувальним періодом: різке збільшення ФШС, переважання поверхневого сну, що створює у людини враження, що вона взагалі не спала. Після 7 днів прийому барбітуратів нормальна структура сну відновлюється протягом 5-6 тижнів. Крім цього, цим препаратом властива матеріальна кумуляція, толерантність.

При прийманні високих доз тяжка медикаментозна залежність може сформуватися через 1-2 міс. Симптоми абстиненції: дратівливість, агресивність, безсоння, тремор, втрата апетиту, порушення зору, ортостатична гіпотензія, судоми. Необхідно відмітити, що поряд з барбітуровою наркоманією може сформуватися перехресна залежність з іншими речовинами (психостимуляторами, антидепресантами, алкоголем тощо).

При тривалому прийманні, а іноді й разовому, особливо у дітей і людей похилого віку, можуть викликатися різні соматичні і неврологічні порушення (зниження АТ і епізоди апное під час сну, нейротрофічне ураження суглобів, алергічні реакції, депресії, порушення координації тощо).

Токсичні дози (5-10 г) призводять до глибокого пригнічення ЦНС навіть до коми.

Гостре отруєння: пригнічення центрів довгастого мозку, бронхорея, зниження АТ, ацидоз, арефлексія, міоз, потім мідріаз. Смерть настає внаслідок паралічу дихального і судинорухового центрів.

Допомога: промивання шлунка, призначення адсорбентів і сольових послаблюючих засобів, форсований діурез, введення лужних розчинів. Для відновлення життєво-важливих функцій – вдихання кисню, штучна вентиляція легень, дофамін тощо. Прогноз сприятливий, якщо протягом 36 год від моменту отруєння вдається відновити стан, але ще протягом 4 днів після отруєння життя хворого не можна вважати поза небезпекою.

За тривалістю дії, снодійні засоби поділяються на:

1. Препарати середньої дії (3-4 год.) (етамінал-натрію, барбітал-натрію).
2. Препарати тривалої дії (6-8 год.) (фенобарбітал, барбаміл).
3. Препарати короткої дії (циклобарбітал, гексабарбітал)

**Фенобарбітал** - снодійний ефект полягає у прискореному засинанні й тяжкому пробудженні.

Діє на пацієнтів як за наявності порушень сну, так і без них. Він істотно порушує ритмічність циклів сну і змінює структуру сну: збільшує частку повільного сну, викликаючи дефіцит швидкого сну, зменшує частоту і повноту пробуджень. Приймаючи фенобарбітал, внаслідок пригнічення ФШС, відповідального за модуляцію інтелектуально-мнестичих і емоційних процесів, хворі відзначають погіршення запам'ятовування, втрату гостроти сприймання, гнучкості і рухливості психічних процесів. Після безсонної ночі хворий робить менше помилок, ніж після ночі з прийманням фенобарбіталу перед сном.

На відміну від транквілізаторів, депримує дія фенобарбіталу, як і алкоголю залежить від дози призначення доз нижче за гіпнотичні (1/3-1/20 снодійної) викликає седативний ефект, що використовується у випадках комбінування фенобарбіталу з іншими ЛЗ (при ВСД, гіпертонічній і виразковій хворобах). У більших дозах викликає наркоз. Крім того, йому властива протисудомна дія. Фенобарбітал є високоефективним протиепілептичним засобом призначають, починаючи з дози 0,05 г, поступово підвищуючи її, поки не зникнуть напади (але не більше 0,6 г на добу).

**Барбітал – натрій**

Сон від барбітал-натрію настає раніше, ніж від барбіталу, і він короткий.

Вживається як снодійний і заспокійливий засіб.

Призначається по 0,3-0,5-0,7 в порошках, таблетках, розчинах, свічках, в клізмі (2% розчин), підшкірно та внутрішньом'язово (10% розчин).

**Похідні бензодіазепінів**

Транквілізатор є ефективними засобами при порушеннях сну, насамперед пов'язаних з емоційною напругою, стресом, тривожними станами. Особливо, широко, як снодійні використовують транквілізатори бензодіазепінового ряду, які поряд з проти тривожною дією мають виражені седативний і снодійний ефекти. За силою вираженості цих ефектів їх розподіляють на «денні» і «нічні».

До «денних» належить гідазепам, який мало впливає на стан неспання і не перешкоджає будь-якому виду активної діяльності.

До «нічних» транквілізаторів, які мають виражений гіпнотичний ефект і використовуються як снодійні, належить нітазепам, флуразепам, феназепам, діазепам, лоразепам, оксазепам, тріазолам та ін.

Снодійний ефект бензодіазепінових транквілізаторів розвивається і досягає свого максимуму вже в перші 5 днів. Якщо на 10-й день сон не нормалізується, продовжувати лікування немає сенсу. Після 5-10 днів лікування спостерігається лише стабілізація досягнутого раніше ефекту. Тому лікування похідними бензодіазепінів не повинно перевищувати 7-14 днів. Довше їх приймати недоцільно, оскільки через 2-3 тижні до них розвивається толерантність, тобто встановлена доза стає непридатною для досягнення снодійного ефекту.

**Нітразепам** - найбільш популярний снодійний засіб. Крім значної гіпнотичної дії, він має транквілізуючі, міорелаксанти, протисудомні властивості. Під його впливом зростає глибина і тривалість сну (до 6-8 год). Він значно збільшує дію інших психотропних засобів, зокрема засобів для наркозу, спирту етилового, снодійних препаратів з наркозним типом впливу. При тривалому застосуванні препарат кумулює, може розвинути звикання.

Порівняно з барбітуратами, нітразепам меншою мірою порушує структуру сну, має більшу широту терапевтичної дії, тому рідше викликає гострі отруєння. Він менше індукує мікросомальні ферменти печінки, тому мало впливає на дію тих лікарських засобів, які метаболізуються цими ферментами. Лікарська залежність до нітразепаму розвивається рідко.

Застосовують нітразепам при порушенні сну будь-якого характеру, особливо через емоційну напругу і неспокій, а також при неврозах, психопатіях з перевагою неспокою, для лікування органічних уражень головного і спинного мозку (в комбінації з іншими психотропними засобами). Крім того, в поєднанні з протисудомними препаратами він використовується при епілепсії, а в анестезіологічній практиці – для премедикації і в післяопераційному періоді. Як снодійний засіб призначають усередину по 0,005-0,01 г (1-2 таблетки) за півгодини до сну.

При лікуванні нітразепамом, особливо при передозуванні, в окремих хворих можлива денна сонливість, почуття в'ялості, головний біль, оглушення, інколи нудота, тахікардія, шкірна алергічна висипка тощо. При зменшенні дози ці прояви зникають. Антагоністом бензодіазепінових снодійних засобів є флумазеніл (стор. 225).

Нітразепам протипоказаний при вагітності, особливо в перші 3 місяці, міастенії, захворюваннях печінки і нирок. Його не можна приймати під час роботи водіям транспорту, авіадиспетчерам та іншим особам, діяльність яких вимагає швидкої психічної і фізичної реакції.

Зменшуючи емоційну збудженість і подразливість, знижуючи почуття страху, тривоги, транквілізатори зменшують вираженість нервових розладів, і як наслідок цього, нормалізують сон. Як снодійні препарати використовуються при порушенні акту засинання. Сон, який викликають похідні бензодіазепіну, близький за структурою до фізіологічного.

Так як при тривалому вживанні бензодіазепінових снодійних засобів розвивається звикання, фізична і психічна залежність, їх застосовують не довше 4-х тижнів. Може з'явитись відчуття гіркоти в роті, інколи нудота і блювання, головний біль, запаморочення, алергічна реакція.

**Бротизолам** має седативну, центральну міорелаксуючу дію, а також протисудомний ефект. При тривалому застосуванні може розвиватися звикання.

**Мідазолам** має швидку і виражену снотворну та седативну дію, викликає анксіолітичний, протисудомний та міорелаксуючий ефект. Має низьку токсичність.

**Триазолам** має виражений снодійний ефект. У порівнянні з нітразепамом діє в менших дозах і має меншу токсичність. Швидко всмоктується та виводиться з організму, тому діє менш тривало, ніж нітразепам.

**Флунітразепам** застосовують при різних видах безсоння всередину.

### Препарати різних хімічних груп

**Золпідем (Івадал)** - похідне імідазопіридину із значною снодійною та заспокійливою активністю. Анксіолітична, міорелаксуюча, протисудомна дія у нього незначна. Не порушує фази сну. Діє протягом 5-6 год. Феномен "віддачі" незначний. При застосуванні препарату можливі гіпотензія, збудження, галюцинації, атаксія, диспепсичні розлади, при тривалому прийомі – розвиток толерантності та залежності ( психічної та фізичної). Антагоністом зопіклону та золпідему є флумазеніл. Протипоказаний дітям до 15 років, при вагітності і лактації.

**Зопіклон** - препарат середньої тривалості дії. Крім снодійної дії, викликає седативні, транквілізуючі, міорелаксанти і протисудомні ефекти. Снодійний ефект при пероральному прийомі розвивається через 20-30 хв і зберігається протягом 6-8 год, причому на загальну тривалість “швидкого” сну не впливає. Синдром відміни не настає. Викликає залежність.

Застосовується зопіклон при утрудненні засинання, нічному та ранньому пробудженні, порушенні сну невротичного характеру (перорально по 0,0075-0,015 г, тобто по 1-2 таблетки). Дітям до 15 років препарат не призначають, особам похилого віку – по 1/2 таблетки, а при достатній переносимості – по 1 таблетці.

Не впливає на тривалість парадоксальної фази сну, яка є необхідною для оновлення психічних функцій, пам'яті, здібності до навчання та дещо продовжує повільно хвилову фазу сну, що є важливим для фізичного оновлення.

Застосовується при розладах сну різного генезу. Не рекомендується приймати препарат більше 4 тижнів.

Ці препарати мають найбільшу фізіологічну дію в порівнянні з найбільш поширеними снодійними препаратами, вони не мають залишкової снодійної чи седативної дії, не впливають на денну активність пацієнта та мають найбільш низьку вірогідність формування звикання.

**Доксиламін** - снодійний засіб з групи блокаторів  $H_1$ -гістамінорецепторів, має седативну атропіноподібну дію. Скорочує час засипання, підвищує тривалість та якість сну, не змінюючи фаз.

**Бромізовал** - має заспокійливу та помірно-снодійну дію. Викликає сон тривалістю 4-6 годин.

**Метакволон** - має седативну, протисудомну дію, потенціює ефекти анальгетиків, барбітуратів. Виявляє також протикашльову, невелику місцевоанестезуючу і спазмолітичну дію. Сон настає через 15-20хв і триває 6-8 годин.

Показаний до застосування при порушеннях сну, пов'язаних з гострими та хронічними болями, нерестерпним кашлем.

**Хлоралгідрат** - перший синтетичний снодійний препарат, має заспокійливу, снодійну, протисудомну дію, у великих дозах – наркотичну. Дія на ЦНС складна, у МД викликає послаблення процесу гальмування, у ВД – зниження процесів збудження. Він прискорює засинання (через 10хв), але суттєво не впливає на його структуру, не викликає кумуляції.

Може справляти токсичну дію на нирки, печінку, серцево-судинну систему, особливо у дітей молодшого віку. На сьогодні більш часто застосовують як протисудомний засіб.