

Проблема инсомнии в общей медицине

В.Э.Медведев

Факультет повышения квалификации медицинских работников РУДН, Москва

Более 20% населения планеты предъявляют жалобы на затрудненное засыпание и поддержание сна в вечернее и ночное время, а 46% отмечают дневную сонливость [1–3].

По данным ряда авторов, жалобы на расстройства сна являются одними из самых распространенных в медицине. В европейских странах и России нарушения сна (инсомния) фиксируют 10% лиц, обращающихся в общую медицинскую сеть в возрасте 25 лет, 35–50% – в зрелом возрасте [4], в пожилом и старческом – около 70% [5], а к 95 годам инсомния беспокоит 100% опрошиваемых [6]. При этом только трудности засыпания у пожилых больных (пресомническое расстройство) встречаются в 71,6% по сравнению с 51,7% среди лиц среднего возраста [6].

Нарушения качества и продолжительности ночного сна приводят к снижению работоспособности, быстрой утомляемости, невнимательности, моторной заторможенности, нарушениям когнитивных способностей, снижению скорости реакций. Недостаточная продолжительность сна существенно повышает риск развития тревожно-депрессивных расстройств и деменции [7–9].

Важность своевременного выявления и терапии инсомнии среди пациентов соматических амбулаторий и стационаров обусловлено не только высокой частотой встречаемости патологии сна, но и негативным влиянием этих нарушений на течение соматических заболеваний и сопутствующих психических расстройств, а также на качество жизни больных. Так, на фоне расстройств сна обостряются хронические сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, дерматологические и другие заболевания, проявления которых коррелируют с психоэмоциональным статусом [2].

В частности, нарушения сна приводят к увеличению среднесуточного артериального давления (АД) за счет повышения ночного давления, удлинения периода бодрствования с более высокими цифрами АД и его роста на следующий день, а также с большей вариабельностью и уменьшением степени ночного снижения АД. Указанные процессы могут приводить к появлению патологического типа суточной кривой АД (non-dipper), характерного для картины повреждения органов-мишеней и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений [6, 10]. Таким образом, инсомния опосредованно увеличивает риск развития инфаркта миокарда, остро нарушения мозгового кровообращения и других сердечно-сосудистых катастроф.

Длительность сна также влияет на продолжительность жизни. Установлено, что при длительности сна менее 6 ч смертность среди мужчин повышается в 1,7 раза, среди женщин – в 1,6 раза [2, 11].

По данным ряда авторов [9, 14], больные с инсомнией имеют более низкие показатели качества жизни по шкалам хронической боли, эмоциональных нарушений и влияния на мыслительные способности, чем больные с такой тяжелой сердечно-сосудистой патологией, как застойная сердечная недостаточность.

Причины

Для пациентов общей медицинской сети наиболее характерна многофакторная природа нарушений сна: сочетание соматических и психопатологических расстройств и социальных факторов на фоне органической мозговой дисфункции.

К основным причинам нарушений сна относят психоэмоциональные реакции на субъективно значимые (отрицательные и положительные) события в жизни человека, психопатологические расстройства (около 40% больных инсомнией ставится диагноз тревожных или аффективных расстройств) [12, 13]. У больных с деменцией расстройства сна обусловлены нарушением суточного ритма в виде инверсии сна с бодрствованием в ночное время и сонливостью днем [14, 15]. Как правило, эти состояния сопровождаются дезориентированностью, беспокойным поведением, суетливостью, «сборами в дорогу», вязанием узлов из постельного белья, извлечением вещей из шкафов, т.е. проявлениями поведенческих расстройств, характерных для деменций позднего возраста.

Одним из важнейших факторов становления инсомнии считается обострение соматических, особенно эндокринно-обменных и неврологических, сопровождающихся болевым синдромом заболеваний. Артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая недостаточность, гастроэзофагеальный рефлюкс, язвенная болезнь желудка, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и болезнь Паркинсона способствуют возникновению инсомнии [2, 13, 16]. Хроническая боль, вызванная остеоартрозом, остеохондрозом, миалгией, различными травмами, может сопровождаться инсомнией [13]. Важно учитывать, что упомянутая соматическая патология сама по себе не является причиной развития инсомнии, а способствует проявлению уже имеющейся предрасположенности к развитию нарушений сна.

Среди других причин нарушений сна следует выделить бесконтрольный и некорректный прием медикаментов (антидепрессантов, ноотропных или антиастенических препаратов в вечернее время, резкая отмена бензодиазепинов) [14, 17]. В ряду средств, способствующих развитию инсомнии, выделяют кортикостероиды, бронхолитаторы (тербуталин, теофиллин), β -блокаторы, некоторые антибиотики (хинолоны), гипохолестеремические средства, антипаркинсонические препараты (леводопа, селегилин), противокашлевые средства и др. [2, 16].

Также провоцируют нарушения сна и развитие инсомнии неблагоприятные внешние условия (шум, влажность и т.д.), ритм профессиональной деятельности (работа в ночное время, смена часовых поясов и т.п.), интоксикация (алкогольная, наркотическая) [17].

Клиническая картина

Клинические проявления инсомнии реализуются пресомническими (трудности засыпания), интрасомническими (частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не может уснуть, ощущение поверхностного, неглубокого сна) и постсомническими нарушениями (раннее утреннее пробуждение, ощущение неудовлетворенности сном, «разбитость», снижение работоспособности в ближайший период после пробуждения). При этом у разных возрастных категорий больных характер инсомнии различается: если в среднем возрасте преобладают интрасомнические расстройства (94,1%), то в пожилом – пресомнические (70%) [18].

Классификация

Согласно Международной классификации нарушений сна инсомния дифференцируется на слабовыраженную (жалобы возникают почти каждую ночь и сопровождаются незначительным ухудшением социальных и про-

фессиональных функций); умеренную (жалобы присутствуют каждую ночь и сопровождаются слабо или умеренно выраженным ухудшением социальных и профессиональных функций) и выраженную (жалобы возникают каждую ночь и сочетаются с выраженным ухудшением социальных и профессиональных функций) [19].

По течению выделяют транзиторную, или ситуационную (менее 1 нед), острую (длительностью менее 3 нед) и хроническую (длительностью более 3 нед) инсомнии [15, 18].

Коррекция сна

Выбор препарата для купирования расстройств сна у больных общей медицинской сети должен учитывать не только клиническую эффективность (влияние на различные типы инсомнии), но и спектр нежелательных явлений (НЯ), влияние на соматически неблагополучный организм.

Ранее активно использовавшиеся для коррекции бессонницы у пациентов, страдающих соматическими заболеваниями, анксиолитики бензодиазепинового ряда при достаточной эффективности не во всем удовлетворяют требованиям безопасности и переносимости препаратов. Так, например, в литературе приводятся данные о высокой частоте возникновения НЯ бензодиазепинов в тех случаях, когда инсомния формируется на фоне сердечно-сосудистой патологии [3, 9, 16]. В первую очередь речь идет о развитии чрезмерной седации, которая увеличивает выраженность когнитивных нарушений, приводит к снижению внимания, сонливости в дневные часы, а также о возникновении атаксии, миорелаксации, угнетении дыхательного центра [3, 9, 16]. Среди кардиологических побочных эффектов следует обратить внимание на способность некоторых бензодиазепинов вызывать артериальную гипотензию. У больных, страдающих ишемической болезнью сердца, возможно развитие обмороков, сопряженных с травматизмом (гематомы, переломы), приступов стенокардии и развития инфаркта миокарда [20]. Все это может приводить к отказу от приема препаратов.

Таким образом, в настоящее время наиболее перспективным в условиях полиморбидности и полипрагмазии общей соматической сети методом терапии расстройств сна представляется использование гипнотиков небензодиазепинового ряда [21].

Одним из снотворных препаратов с подтвержденной методами доказательной медицины высокой эффективностью и хорошей переносимостью является представитель класса этаноламинов – доксиламина сукцинат (Донормил). Известный с 1948 г. доксиламина сукцинат является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов с временем достижения максимальной концентрации в плазме крови 2 ч и периодом полувыведения 10 ч [17, 22].

Фармакокинетические характеристики позволяют относить доксиламина сукцинат к быстродействующим препаратам: наступление снотворного эффекта доксиламина регистрируется через 15–30 мин после приема. Препарат хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, проходит гистогематические барьеры (включая гематоэнцефалический барьер) и распределяется по тканям и органам. Метаболизируется в печени. Экскретируется почками (60% в неизменном виде, а его метаболиты неактивны) [22, 23].

Доксиламин (Донормил) оказывает М-холинолитическое, седативное (успокаивающее) и снотворное действие, сокращая время засыпания, увеличивая длительность и качество сна, не изменяя при этом фазы сна [23–25].

Высокая эффективность и широкий спектр действия доксиламина подтверждены у больных с разными типами нарушений сна на фоне сопутствующей соматической и психической патологии [8, 12, 26].

Препарат по эффективности сравним с бензодиазепинами [27]. Кроме того, его снотворный эффект в дозе 25 и 50 мг более выражен, чем у секобарбитала в дозе 100 мг и практически эквивалентен секобарбиталу в дозе 200 мг [24].

Рядом авторов на основании данных, полученных в многоцентровых двойных слепых исследованиях, сообщается о высокой активности доксиламина, сопоставимой с эффективностью золпидема [28].

В общемедицинской практике доксиламин демонстрирует способность уменьшать продолжительность засыпания и количество пробуждений во время сна [25, 27], т.е. после приема доксиламина значительно улучшается качество и увеличивается глубина сна.

В исследованиях на выборках соматических больных в возрасте до 75 лет с атеросклеротическими поражениями сосудов головного мозга и сердца, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, острыми нарушениями мозгового кровообращения десятидневный курс терапии доксиламином (Донормил, 15 мг/ночь) купирует инсомнию [5, 26, 29].

Полисомнографические исследования подтверждают эффективность доксиламина, о чем свидетельствуют объективно фиксируемые снижение длительности засыпания, увеличение длительности сна, увеличение времени фазы быстрого сна, улучшение индекса качества сна [5].

Доказана хорошая переносимость доксиламина (Донормил) [12, 30]. Основные НЯ препарата, регистрирующиеся преимущественно при превышении рекомендованных доз, обусловлены его М-холинолитическим действием: сухость во рту, дневная сонливость, в очень редких случаях – нарушения аккомодации и зрапор [25, 31]. Соответственно, основными противопоказаниями к приему препарата, помимо повышенной чувствительности, являются закрытоугольная глаукома, аденома предстательной железы, нарушения мочеиспускания различного генеза, а также беременность и лактация, хотя в экспериментальных исследованиях не выявлено тератогенного, эмбриотоксического действия [9].

При применении доксиламина сукцината не выявляется признаков апноэ во сне и синдрома отмены [24, 32]. Доксиламин не влияет на память и когнитивные функции, не изменяет скорость реакций [2, 8, 33].

О безопасности и хорошей переносимости препарата свидетельствуют положительные результаты использования его в комплексе премедикации, а также в постоперационном периоде у пациентов хирургического стационара [34].

Важно подчеркнуть, что, по данным различных источников, доксиламин (Донормил) не снижает эффективности препаратов других групп, таких как гипотензивные, вазоактивные, психотропные и др. [5, 9, 12].

Кроме того, на фоне терапии доксиламином не отмечается ухудшения течения сопутствующих соматических и неврологических заболеваний [26, 32, 35].

Заключение

Таким образом, обобщая накопленные данные о проблеме инсомнии в общей медицинской практике, можно высказать предположение, что с учетом многофакторности возникновения гетерогенных нарушений сна у данного контингента и наличия у пациентов различных соматических заболеваний, требующих медикаментозной терапии, наиболее оправданным является использование небензодиазепиновых гипнотических препаратов.

В этой связи обращает на себя внимание опыт применения доксиламина (Донормил), свидетельствующий о высокой эффективности препарата при лечении различных типов расстройств сна, быстроте наступления терапевтического эффекта, возможности

сочетания с другими психо- и соматотропными препаратами. Учитывая достаточно хорошую переносимость доксиламина, его можно рекомендовать в качестве препарата выбора при лечении инсомнии у амбулаторных и стационарных больных в общей медицинской сети.

Литература

1. Левин ЯИ, Вейн АМ. Проблема инсомнии в общемедицинской практике. *Рос. мед. журн.* 1996; 3: 16–9.
2. Соколова ЛП, Кислый НД. Инсомнии. Нарушения сна у пожилых: особенности терапии. *Cons. Med.* 2007; 2: 133–7.
3. Ball EM. Sleep disorders in primary care. *Compr Psychiatry* 1997; 23: 25–30.
4. Романов АИ. Организационные основы сомнологической службы. *Лечащий врач.* 1998; 3: 54–7.
5. Шакирова ИИ. Доксиламин как перспективное средство лечения инсомнии в пожилом и старческом возрасте. *Cons. Med.* 2006; 12: 82–6.
6. Новинский АА, Фролова ЛИ, Головина ОВ, Остроумова ОД. Артериальная гипертензия и нарушения сна. *Cons. Med.* 2008; 12: 22–7.
7. Вейн АМ, Левин ЯИ. Нарушения сна и бодрствования. В кн.: *Болезни нервной системы: Руководство для врачей. В 2 т. Т. 2.* Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2001; с. 391–9.
8. Гусев ЕИ, Никифоров АС, Гехт АБ. Лекарственные средства в неврологической клинике: Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2003.
9. Newman AB, Enright PL, Manolo TA et al. Sleep disturbance, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45 (1): 1–7.
10. Ольбинская ЛИ, Хапаев БА. Нарушения сна у больных с артериальной гипертензией – возможный фактор риска и предиктор сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. *Кардиология.* 1999; 6: 18–22.
11. Young T, Finn L, Peppard PE et al. Sleep disordered breathing and mortality: Eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *SLEEP.* 2008; 31: 1071–8.
12. Смуглевич АБ, Железнова МВ, Павлова ЛК. Применение препарата Донормил при лечении нарушений сна средней и легкой степени выраженности в практике психиатра. *Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П.Б. Ганнушкина.* 2006; 1: 12–7.
13. Полуэктов МГ. Инсомния: теория и практические аспекты. *Психиатр. и психофармакотер.* 2009; 6: 18–23.
14. Ковров ГВ. Механизмы сна при остром и хроническом стрессе. *Дис. ... д-ра мед. наук.* М., 2000.
15. Daley D, Morin SM, LeBlanc M et al. The Economic Burden of Insomnia: Direct and Indirect Costs for Individuals with Insomnia Syndrome, Insomnia Symptoms and Good Sleepers. *Sleep* 2009; 32 (1): 55–64.
16. George CF. Perspectives on the management of insomnia in patients with chronic respiratory disorders. *Sleep* 2000; 23 (Suppl. 1): 31–5.
17. Калмыкова ТН, Сирота НВ. Расстройства сна: фармакологическая коррекция. *Новости медицины и фармации.* 2004; 8.
18. Маркин СП. Лечение расстройств сна у людей пожилого возраста с нарушением когнитивных функций. *Cons. Med. Неврология.* 2009; 2: 55–60.
19. Roth T. *Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences.* *J Clin Sleep Med* 2007; 3 (Suppl. 5): S7–10.
20. Дробижев МЮ, Добровольский АВ, Далецкий АА. Кардиологические и психопатологические аспекты безопасности комбинированной кардио- и психотропной терапии. *Журн. психиатр. и психофармакотер. им. П.Б. Ганнушкина.* 2005; 3: 132–7.
21. Медведев ВЭ, Морозов ПВ. Особенности применения снотворных препаратов у больных с кардиологической патологией. *Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов.* 2006; 2 (1): 50–2.
22. Friedman H, Greenblatt DJ. The pharmacokinetics of doxylamine: use of automated gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. *J Clin Pharmacol* 1985; 25 (6): 448–51.
23. Бабак СЛ. Дневная сонливость, нарушения сна и ночная дыхательная недостаточность в практике терапевта. *Справочник поликлинического врача.* 2006; 9: 23–6.
24. Левин ЯИ, Стрыгин КН. Применение дономрила в терапии инсомнии. *Психиатр. и психофармакотер.* 2009; 5: 14–7.
25. Hausser-Hauw C, Fleury B, Scheck F et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers. *Sep Hop Paris* 1995; 71: 23–4, 742–50.
26. Мадаева ИМ, Шевырталова ОН, Мадаев ВВ. Применение доксиламина при инсомнии у пациентов с артериальной гипертензией. *Cons. Med.* 2009; 9: 69–72.
27. Смирнов АА, Густов АВ, Желтова ОЮ. Эффективность применения дономрила в лечении инсомний у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2006; 3: 56–7.
28. Schadeck B, Chelly M et al. Efficacité comparative de la doxylamine (15 mg) et du zolpidem (10 mg) dans le traitement de l'insomnie commune. Une étude contrôlée versus placebo. *Sem Hop Paris* 1996; April 18–25.
29. Rudenko AE, Korzhenevskii LV, Bashkirova LM. A new approach to the treatment of sleep disorders in patients with cerebrovascular diseases. *Lik Sprava* 2003; 2: 55–9.
30. Рачин АП. Терапия расстройств сна: классификационный и аналитический подходы. *Справочник поликлинического врача.* 2007; 6: 64–9.
31. Руденко АЕ, Корженевский ЛВ, Баширова ЛМ. Новый подход к лечению нарушений сна у больных с цереброваскулярными заболеваниями. *Лик. Справа* 2003; 2: 55–9.
32. Бузунов РВ. Применение снотворных у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и хронической ночной гипоксемией. *Cons. Med.* 2009; 2: 79–83.
33. Morin SM, Beaulieu-Bonneau S, Leblanc M, Savard J. Self-help treatment for insomnia: a randomized controlled trial. *Sleep* 2005; 28 (10): 1319–27.
34. Smith GM, Smith PH. Effects of doxylamine and acetaminophen on postoperative sleep. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 37 (5): 549–57.
35. Moore T, Franklin KA, Wiklund U et al. Sleep-Disordered Breathing and Myocardial Ischemia in Patients With Coronary Artery Disease. *Chest* 2000; 117: 1597–602.

Индекс лекарственных препаратов:

Доксиламин сукцинат: Донормил (Санofi)

*