



Фармакотерапия коморбидной инсомнии у пациентов с ноктурией или хронической болью

Е.В. Царева

Адрес для переписки: Елена Вячеславовна Царева, tsareva.ev@unisongroup.ru

Для цитирования: Царева Е.В. Фармакотерапия коморбидной инсомнии у пациентов с ноктурией или хронической болью // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 31. С. 78–84.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-31-78-84

Коморбидность инсомнии и ноктурии или хронических болевых синдромов широко распространена в общей популяции, а также среди пациентов общетерапевтического профиля. Коморбидность указанных состояний объясняется общностью патогенетических механизмов и приводит к хронизации основного заболевания и нарушений сна. При назначении фармакотерапии пациентам с коморбидной инсомнией необходимо учитывать время действия препаратов и риск возникновения дыхательных и двигательных расстройств во время сна. Коррекция нарушений сна необходима для повышения безопасности и эффективности лечения основного заболевания и улучшения качества жизни коморбидных пациентов.

Ключевые слова: взрослые, нарушения сна, бессонница, ноктурия, хроническая боль, депрессия, фармакотерапия, доксиламин

Введение

Каждый пятый российский пациент, который обращается за медицинской помощью, предъявляет жалобы на бессонницу [1]. Распространенность инсомнии среди пожилых пациентов составляет 32,9% [2]. В группе неврологических пациентов коморбидность инсомнии достигает 83,3% [3]. В 90% случаев выявленная бессонница носит вторичный характер на фоне психических, соматических или сомнологических заболеваний. Как правило, инсомния сопровождается психические, сердечно-сосудистые, неврологические, гастроинтестинальные, дыхательные и урологические расстройства (табл. 1) [4]. Болевые синдромы, входящие в топ-5 самых распространенных причин обращения к врачу вместе с нарушениями сна [5], сочетаются с инсомнией у 48% пациентов [4]. Ноктурия, характерная для трети лиц в возрасте 30 лет и как минимум для 60% пациентов

старше 60 лет [6], является ведущей причиной ночных пробуждений в 40–77% случаев [6]. Кроме того, наличие инсомнии существенно повышает риск ухудшения или развития коморбидных расстройств (табл. 2). В то же время нельзя забывать о влиянии собственно лекарственных препаратов: лечение основного заболевания может вызвать или усугубить нарушение сна (табл. 3) [7–11]. Например, использование миорелаксантов и транквилизаторов при миофасциальном синдроме в сочетании с инсомнией может спровоцировать апноэ во сне и фрагментацию сна. Применение антидепрессантов при нейропатической боли в сочетании с инсомнией способно вызывать или усиливать синдром беспокойных ног и проявления инсомнии. В связи с этим терапия должна быть направлена на устранение не только ведущей причины бессонницы, но и собственно нарушений сна.

Понимание механизмов влияния инсомнии, а также методов профилактики и лечения нарушений сна позволит существенно повысить контроль, безопасность и эффективность лечения пациентов с коморбидной бессонницей.

Взаимовлияние инсомнии и коморбидных состояний

Патогенетические механизмы коморбидности инсомнии целесообразно рассматривать с позиции влияния не только основного заболевания на формирование бессонницы, но и собственно нарушений сна на развитие коморбидного состояния.

Проанализировав коморбидность хронической боли и инсомнии, исследователи предположили, что не столько боль нарушает сон, сколько нарушенный сон способствует возникновению хронической боли [12]. Одним из механизмов развития нарушений сна при длительном течении болевого синдрома считается стрессовое воздействие боли с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В результате баланс системы поддержания сна вентролатерального ядра, выделяющего ГАМК и галанин, смещается в сторону системы поддержания бодрствования, которая опосредует влияние через нейромедиаторы гистамин (регулирует активность коры и бодрствование), орексин, ацетилхолин, норэпинефрин, серотонин, допамин. Именно этим объясняется спектр препаратов, назначаемых при бессоннице. Эффекты центрo-латерального ядра



ингибируются посредством норадреналина и ацетилхолина. Поэтому стрессовая реакция с характерным повышением уровня адренокортикотропного гормона, норадреналина и кортизола закономерно нарушает процесс засыпания, непрерывность сна и процесс последующего бодрствования [13]. Кроме того, активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси запускает гиперсекрецию цитокинов и провоспалительных факторов, что влечет за собой изменение иммунной активности и нарушение баланса нейромедиаторов антиноцицептивной реакции, в частности серотонина и допамина. Таким образом, боль как стрессовая реакция и инсомния поддерживают друг друга. Это находит подтверждение в научных работах. Показано, что непродолжительный сон или его полная депривация повышает чувствительность к боли [14]. Длительное использование опиоидов способно нарушать структуру сна и тем самым способствовать усилению боли [15]. Как показали результаты изучения структуры сна, расстройство сна может фактически подавлять процесс облегчения боли. В случае коморбидности ноктурии и инсомнии имеют место сходные с хронической болью механизмы

Таблица 1. Распространенность инсомнии на фоне соматических заболеваний

Нозология	Нозология, %		Некорректированное ОШ (95% ДИ)	Скорректированное ¹ ОШ (95% ДИ)
	ПСИ	ПБИ		
Кардиологические заболевания	21,9	9,5	2,68 (1,58–4,53) ²	2,27 (1,13–4,56) ³
Онкологические заболевания	8,8	4,2	2,17 (1,01–4,67) ³	2,58 (0,98–6,82)
Артериальная гипертензия	43,1	18,7	3,29 (2,16–5,01) ²	3,18 (1,90–5,32) ²
Неврологические заболевания	7,3	1,2	6,24 (2,09–18,59) ⁴	4,64 (1,73–15,67) ³
Нарушение дыхания	24,8	5,7	5,43 (3,06–9,62) ²	3,78 (1,73–8,27) ⁴
Урологические заболевания	19,7	9,5	2,35 (1,37–4,01) ⁴	3,28 (1,67–6,43) ⁴
Диабет	13,1	5,0	2,88 (1,48–5,63) ⁴	1,80 (0,78–4,16)
Хроническая боль	50,4	18,2	4,56 (3,00–6,94) ²	3,19 (1,92–5,29) ²
Желудочно-кишечные заболевания	33,6	9,2	4,97 (3,05–8,12) ²	3,33 (1,83–6,05) ²
Другие медицинские состояния	86,1	48,4	6,63 (3,93–11,18) ²	5,17 (2,93–9,12) ²

¹ Скорректировано по симптомам депрессии, тревоги и нарушений сна.

² $p < 0,001$.

³ $p < 0,05$.

⁴ $p < 0,01$.

Примечание. ПСИ – пациенты с инсомнией. ПБИ – пациенты без инсомнии. % – доля ПСИ или ПБИ. ОШ – отношение шансов. 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

активации стрессовой реакции в ответ на фрагментацию сна из-за ночного пробуждения для мочеиспускания. Увеличение уровня катехоламинов сопровождается не только микроактивациями со снижением качества сна или макроробуждениями со сложностью повторного засыпания, но и стимуляцией альфа-адренорецепторов гладких мышц нижних мочевыводящих путей и сокращением мочевого пузыря, что в свою оче-

редь способствует поддержанию ноктурии. Таким образом, инсомния наряду с уменьшением емкости мочевого пузыря и суточной и ночной полиурией считается самостоятельной причиной ноктурии [16]. Следует отметить, что ночная полиурия также может быть обусловлена нарушением сна. При сочетании инсомнии и апноэ во сне включается дополнительный механизм формирования ноктурии. Периодические остановки дыхания с десатурацией

Таблица 2. Коморбидность медицинских расстройств с инсомнией

Нозология	Нозология, количество пациентов		Инсомния, %		Некорректированное ОШ (95% ДИ)	Скорректированное ¹ ОШ (95% ДИ)	Скорректированное ² ОШ (95% ДИ)
	ПСЗ	ПБЗ	ПСЗ	ПБЗ			
Кардиологические заболевания	68	470	44,1	22,8	2,68 (1,58–4,53) ³	2,11 (1,07–4,15) ⁴	0,89 (0,42–1,85)
Онкологические заболевания	29	509	41,4	24,6	2,17 (1,01–4,67) ⁴	2,50 (1,01–6,21) ⁴	1,67 (0,63–4,42)
Артериальная гипертензия	134	404	44,0	19,3	3,29 (2,16–5,01) ³	9,19 (1,87–5,43) ⁴	1,92 (1,06–3,46) ⁵
Неврологические заболевания	15	523	66,7	24,3	6,24 (2,09–18,59) ⁵	5,21 (1,22–22,21) ⁴	3,40 (0,85–13,62)
Нарушение дыхания	57	481	59,6	1,4	5,43 (3,06–9,62) ³	2,79 (1,27–6,14) ⁴	3,26 (1,56–6,81) ⁵
Урологические заболевания	65	473	41,5	3,3	2,35 (1,37–4,01) ⁵	3,51 (1,82–6,79) ³	2,25 (1,13–4,48) ⁴
Диабет	38	500	47,4	23,8	2,88 (1,48–5,63) ⁵	2,03 (0,86–4,79)	1,52 (1,61–3,82)
Хроническая боль	142	396	48,6	17,2	4,56 (3,00–6,94) ³	3,16 (1,90–5,27) ³	2,27 (1,33–3,89) ⁵
Желудочно-кишечные заболевания	83	455	55,4	20,0	4,97 (3,05–8,12) ³	3,00 (1,66–5,43) ³	2,57 (1,37–4,80) ⁵
Другие медицинские состояния	312	226	37,8	8,4	6,63 (3,93–11,18) ³	5,26 (2,82–9,80) ³	Нд

¹ Скорректировано по симптомам депрессии, тревоги и нарушений сна.

² Скорректировано по симптомам депрессии, тревоги, нарушений сна и других медицинских состояний.

³ $p < 0,001$.

⁴ $p < 0,05$.

⁵ $p < 0,01$.

Примечание. ПСЗ – пациенты, которые сообщили об одном из перечисленных заболеваний. ПБЗ – пациенты, не сообщившие об одном из перечисленных заболеваний. % – доля пациентов с заболеванием или без заболевания, которые отметили инсомнию. ОШ – отношение шансов. 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал. Нд – нет данных (например, для строки «Другие заболевания» использовались индивидуальные медицинские состояния, которые контролировались в скорректированном анализе. Эта составная переменная не включалась в анализ, поскольку подобное включение могло привести к крайней мультиколлинеарности).



Таблица 3. Риск развития нарушений сна на фоне фармакотерапии

Препараты	Инсомния	Апноэ	СБН
<i>Лечение бессонницы</i>			
Транквилизаторы	+	+	
Z-гипнотики		+	
Антигистаминные средства		+/-	+
Антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты)	+		+
Противосудорожные	+	+	+
Нейролептики	+		+
Агонисты орексиновых рецепторов			
Растительные препараты, мелатонины			
Барбитураты		+	
<i>Лечение хронической боли</i>			
Нестероидные противовоспалительные препараты			
Миорелаксанты		+	
Антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты)	+		+
Противосудорожные	+	+	+
Опиоиды	+	+	
<i>Лечение ноктурии</i>			
Альфа-адреноблокаторы	+		
Ингибиторы 5-альфа-редуктазы	+	+	
Ингибиторы фосфодиэстеразы	+		+
Антихолинергические			
<i>Лечение других заболеваний</i>			
Оральные контрацептивы	+		
Адренокортикотропный гормон	+		
Тиреоидные гормоны	+		
Альфа-метилдопа	+		
Глюкокортикостероиды	+		
Витамины	+		
Бронходилататоры	+		
Деконгестанты	+		
Антиаритмики	+		
Симпатомиметики	+		
Стимуляторы, ноотропы	+		+
Диуретики	+		+
Бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	+		
Блокаторы кальциевых каналов			+
Антипиретики и дифенгидрамин			+
Противорвотные средства			+
Препараты лития			+
Кофеин-содержащие средства			+
Алкоголь-содержащие средства			+

и нарушением структуры сна, характерные для апноэ, чередуются с усиленными попытками восстановления дыхания. Это повышает внутригрудное давление и давление в правом желудочке, рефлекторную продукцию предсердного натрийуретического гормона и экскрецию натрия и воды в отсутствие долж-

ного повышения антидиуретического гормона, что обуславливает ночную полиурию [17]. Мочеиспускание с полным мочевым пузырем при апноэ отличает ночное мочеиспускание со слабой и/или прерывистой струей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Тем не менее

отсутствие лечения апноэ во сне ухудшает функцию детрузора мочевого пузыря и в 2–5 раз повышает риск развития ДГПЖ в старшей возрастной группе, что также способствует развитию гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) и усугубляет ноктурию [18, 19].

Итак, сочетание нарушений сна и ноктурии или хронической боли широко распространено в популяции. Учащение мочеиспускания и усиление боли приводят к снижению качества сна и его фрагментации, а нарушения сна повышают интенсивность симптомов основного заболевания и приводят к его хронизации. Так формируется замкнутый круг. Сказанное подтверждает роль коррекции нарушений сна в качестве самостоятельного облигатного направления лечения основного заболевания.

Принципы лечения нарушений сна

Согласно консенсусу сомнологов всего мира, сегодня первой линией лечения хронической инсомнии, особенно рефлекторного и психофизиологического генеза, является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) [20–22]. Успех КПТ зависит от сохранности когнитивных функций пациента и количества проведенных сессий. Тем пациентам, которым данный вид лечения недоступен или эффективность КПТ в течение месяца недостаточна, рекомендуется назначение фармакотерапии.

Медикаментозная терапия бессонницы предполагает использование фитопрепаратов, мелатонинов и агонистов мелатониновых рецепторов, бензодиазепинов, небензодиазепиновых Z-гипнотиков, антагонистов орексиновых рецепторов, противоэпилептических препаратов. В России также широко применяются психотропные препараты седативного действия (антигистаминные средства, четырехциклические, трициклические и ингибирующие обратный захват серотонина антидепрессанты), нейролептики (табл. 4) [7, 20–22]. Общая тенденция последних пяти лет сводится к сокращению как длительности курса (до 2–4 недель), так и действия самого препарата при



лечении хронической бессонницы. Предпочтение отдается средствам с более коротким периодом полувыведения и возможностью минимизации дневной сонливости и рисков зависимости, в том числе за счет титрации дозы. Наличие информации о времени действия препаратов позволяет прицельно подходить к их выбору (либо исключительно для улучшения сна, либо для решения проблемы пробуждений в течение всего периода сна), а также прогнозировать вероятность проявления дневной сонливости в случае применения медикаментов, период действия которых превышает длительность сна (табл. 4) [7, 20–22]. Не меньшее значение при выборе препарата имеет возможность улучшения качества сна с сохранением глубокого сна. Например, таким свойством характеризуются антигистаминные препараты [23, 24].

Особое внимание уделяется группам пациентов, у которых применение фармакотерапии ассоциируется с высоким риском развития осложнений. Речь, в частности, идет о беременных, у которых фармакотерапия ограничена растительными средствами и антигистаминными препаратами ввиду приоритетов в отношении безопасности матери и плода. Особый подход необходим и к группе пожилых пациентов, у которых лекарственная терапия сопряжена с удлинением сроков элиминации ряда препаратов и увеличением риска травматизации под воздействием лекарственных средств. В исследованиях отмечалось повышение риска падения в 4,3 раза на фоне приема золпидема пожилыми пациентами [21, 25]. Кроме того, в зоне внимания находятся коморбидные пациенты. Риск побочных эффектов лекарственных средств и сопутствующая патология существенно затрудняют выбор терапии в такой группе больных.

Особенности лечения хронического болевого синдрома и ноктурии в аспекте нарушений сна

Хроническая боль

Лечение хронической боли по патогенетическому принципу подразумевает подавление хронического

воспаления и повреждения костных и хрящевых структур, снижение периферической и центральной сенситизации. С этой целью помимо нестероидных противовоспалительных средств, анальгетиков и нейротропных витаминов в практике широко используются миорелаксанты, транквилизаторы-анксиолитики, антидепрессанты, антиконвульсанты, нейролептики, имеющие выраженные побочные эффекты в отношении сна.

Большинство препаратов с миорелаксирующим и седативным действием подавляют дыхательную функцию на центральном и/или периферическом уровне. Наиболее ярко это проявляется у представителей группы бензодиазепинов и опиатов. Высокая распространенность апноэ во сне показана у пациентов, длительно принимающих опиоидные препараты. В то же время отмечается повышение риска апноэ во сне на фоне хронической боли независимо от приема опиоидов [15]. Для пациентов с высоким риском остановки дыхания во сне или уже имеющимся ночным апноэ это сопряжено не только с фрагментацией сна для восстановления дыхания и ноктурии, но и с увеличением летальных

и нелетальных осложнений в несколько раз. К таким последствиям относятся аритмия, инфаркт миокарда и инсульт [26].

Ингибиторы H_1 -гистаминовых рецепторов в группе седативных препаратов выглядят более выигрышно. Как и любые седативные средства, они способны оказывать угнетающее действие на дыхательную функцию. Между тем в двойном слепом перекрестном плацебоконтролируемом исследовании влияния 15 мг доксиламина (Донормил) не наблюдалось ухудшения шкал апноэ во сне у испытуемых, 49% из которых отмечали храп [27].

Кроме того, психотропные препараты (антидепрессанты, противосудорожные, нейролептики), применяемые при хронической боли, способны вызывать или усиливать чувствительно-двигательные расстройства по типу синдрома беспокойных ног, периодических движений ног или злокачественного нейролептического синдрома. При этом периодические движения ног во сне могут уже присутствовать в клинической картине пациента с хронической болью на фоне полинейропатии или радикулопатии. В отсутствие объективных данных

Таблица 4. Показания к назначению гипногенных препаратов

Группа	Представитель	Период полувыведения ($T_{1/2}$), ч	Показания при инсомнии
Бензодиазепины	Темазепам*	до 18,4	Нарушение засыпания и поддержания сна
	Триазолам*	5,5	Нарушение засыпания
Z-гипнотики	Эзопиклон*	6	Нарушение засыпания
	Золпидем	до 10	Нарушение засыпания и поддержания сна
	Залеплон	1	Нарушение засыпания
Антигистаминные	Доксиламин	до 10	Нарушение засыпания и поддержания сна
Мелатонины	Рамелтеон*	2,6	Нарушение засыпания
Антидепрессанты	Тразодон*	до 9	Коморбидная инсомния с тревогой/депрессией: нарушение поддержания сна
	Миртазапин*	до 40	
	Доксепин*	до 80	
	Амитриптилин	до 44	
Антиконвульсанты	Габапентин	до 8	Коморбидная инсомния
Антипсихотики	Кветиапин	7	Коморбидная инсомния
	Оланзапин	до 51,8	Коморбидная инсомния
Антагонисты орексиновых рецепторов	Суворексант	до 50	Нарушение поддержания сна

* Не зарегистрирован в РФ или зарегистрирован не для инсомнии.



о сне пациента (осмотра сомнолога, исследования сна) рекомендуется проводить скрининг с целью выявления риска нарушений дыхания во сне и двигательных расстройств (рисунок, врезка) [28, 29].

Ноктурия

В случае коморбидности ноктурии и бессонницы, особенно в сочетании с нарушениями дыхания во сне, речь идет не столько о влиянии на сон методов лечения ночных пробуждений для мочеиспускания, сколько в возможностях коррекции

нарушений сна в отношении повышения эффективности и безопасности лечения в долгосрочной перспективе.

Как правило, медикаментозная терапия ноктурии длительная, у многих пациентов пожизненная. Применение селективных альфа-адреноблокаторов при ДГПЖ устраняет сердечно-сосудистый риск, связанный с приемом не-селективных препаратов, но не решает проблему нарушения сексуальной функции и эякуляции, что критично для активных пациентов. При этом около 30–40% пациентов не достигают стойкого эффекта от лекарственной терапии в отношении ноктурии, что является одним из показаний для хирургического лечения инфравезикальной обструкции [30]. Оперативное вмешательство, особенно у пожилых пациентов, сопряжено с высоким сердечно-сосудистым периоперационным риском и урологическими осложнениями после хирургического вмешательства. После устранения инфравезикальной обструкции до 55% пациентов нуждаются в про-

должении медикаментозного лечения урологических симптомов [31]. В то же время коррекция инсомнии способствует улучшению ноктурии у 25–32% пациентов с эффективностью когнитивно-поведенческой терапии инсомнии около 31% [32], ПАП-терапия (Positive Airway Pressure – положительное давление в дыхательных путях) с целью устранения апноэ во сне – до 42,3% случаев коморбидной ноктурии [33].

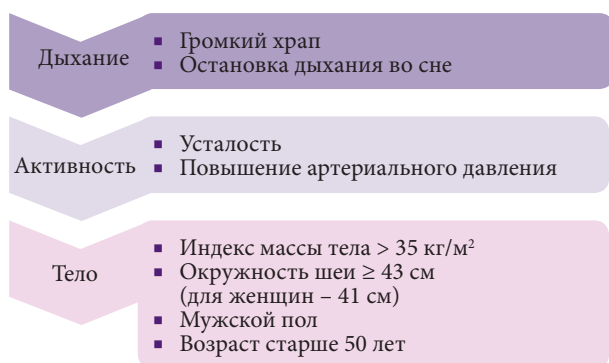
В ряде небольших исследований зафиксировано улучшение всех урологических симптомов: полное устранение ночной полиурии – 100% пациентов, эректильной дисфункции – 42,6%, частичное улучшение симптомов эректильной дисфункции – 57,4% пациентов после восстановления дыхания во сне [34].

Возможности фармакологического лечения коморбидной инсомнии

Детальное изучение лекарственных средств позволяет выделить их преимущества и недостатки в каждом конкретном случае. При лечении коморбидной инсомнии важно понимать, на что именно и как долго должен влиять препарат. Рассмотрим эти возможности на примере доксиламина (Донормила).

Донормил – представитель группы антигистаминных средств обладает основным свойством ингибирования H_1 -гистаминовых рецепторов и М-холинорецепторов с периодом полувыведения 10,3 часа.

Блокада H_1 -гистаминовых рецепторов реализует седативный и снотворный эффекты, позволяя сократить время засыпания, улучшить качество сна без существенного влияния на его структуру. Продолжительность периода полувыведения доксиламина подходит пациентам с физиологической длительностью сна более 6–10 часов. Сонливость после пробуждения может отмечаться у более коротко спящих пациентов. Однако применять этот препарат можно не только при инсомнии засыпания, но и сложностях с поддержанием сна, стрессовой



Наличие трех и более пунктов – высокий риск апноэ во сне

Опросник STOP-BANG для выявления рисков апноэ во сне

NB

Критерии диагноза синдрома беспокойных ног

Обязательные признаки:

1. Непреодолимая потребность двигать ногами или другими частями тела, сопровождающаяся или направленная на облегчение неприятных ощущений в нижних конечностях.
2. Потребность в движении или неприятные ощущения нарастают либо ухудшаются во время покоя (в положении лежа или сидя).
3. Неприятные ощущения частично или полностью устраняются при движении на все время подвижности.
4. Потребность в движении или неприятные ощущения ухудшаются либо возникают только вечером и ночью.
5. Симптомы не могут быть объяснены другими заболеваниями (артритом, судорожным синдромом, позиционным дискомфортом, отеком ног).

Дополнительный признак: наличие заболевания у близких родственников, хороший эффект от допаминергических препаратов (например, Мирапекс), периодические движения конечностей во сне или бессонница.

Достоверный диагноз: совпадение пяти обязательных признаков. Вероятный диагноз: в отсутствие одного из обязательных критериев – наличие дополнительного признака.



фрагментации сна. В результате снижаются симпатикотония и ее влияние на ноктурию и хроническую боль.

Возможное противоаллергическое действие антигистаминных средств помогает улучшить носовое дыхание у пациентов с аллергическим ринитом (фактор риска апноэ во сне). Тем самым снижается потенциальный риск доксиламина, как и любого седативного средства, ухудшения дыхания во сне. Кроме того, блокада H_1 -гистаминовых рецепторов в центральной нервной системе способствует снижению центральной сенситизации на фоне длительного персистирования болевого синдрома и усилению действия анальгетиков, бензодиазепинов и нейролептиков при лечении хронической боли.

Ингибирование М-холинорецепторов провоцирует сухость во рту и снижение продукции мочи, что ограничивает применение доксиламина у пациентов с риском острой задержки мочи (почечная недостаточность, обструкция мочевыводящих путей, ДГПЖ), закрытоугольной глаукомой, но позволяет снижать рвотный рефлекс у беременных. В то же время М-холиноблокаторы являются препаратами первого выбора у пациентов с ГАМП, для которых также характерна ноктурия.

Исследований доксиламина не проводилось, но можно предположить, что его выраженное холинолитическое действие также будет проявляться в отношении симптомов ГАМП и ночных пробуждений из-за позывов на мочеиспускание у пациентов с коморбидной инсомнией. Продолжение обсуждения в диалоге со специалистами в области урологии может быть интересно и актуально для врачей, в меньшей степени сталкивающихся в практической деятельности с симптомами нижних мочевыводящих путей.

Таким образом, понимая механизм действия и точки приложения различных препаратов, можно составить индивидуальную схему лечения коморбидной инсомнии и ноктурии или хронической боли, повысив не только контроль терапии, но и ее безопасность и эффективность в отношении качества сна, жизни и здоровья пациента.

Заключение

Нарушения сна, ноктурия и хроническая боль – частые и социально значимые состояния, характеризующиеся высоким риском коморбидности. Лечение пациентов с коморбидными состояниями без учета влияния на сон может спровоцировать или значимо ухудшить качество сна и течение основного заболевания. В то же время на фоне

терапии коморбидной инсомнии отмечаются повышение качества сна и жизни пациента, облегчение ведущих симптомов, снижение риска прогрессирования и хронизации болевых синдромов и урологических заболеваний. Группа пациентов, у которых терапия основного заболевания не дала должного эффекта либо которые лишены возможности коррекции коморбидной инсомнии, достаточно многочисленна. Поэтому изучение данного вопроса может существенно облегчить жизнь таких пациентов и предотвратить сопутствующие медицинские и бытовые риски.

Коморбидную инсомнию следует рассматривать как самостоятельный фактор риска формирования и развития хронической боли и ноктурии, а ее лечение – как облигатный компонент комплексной терапии пациента. Фармакологическое лечение должно проводиться с учетом влияния препаратов на качество сна, дыхание и двигательную активность во время сна. Доксиламин может занять достойное место в схеме индивидуальной терапии коморбидной бессонницы у беременных, лиц с аллергическим ринитом, хронической болью и ночными пробуждениями для мочеиспускания на фоне инсомнии с подтвержденным отсутствием риска острой задержки мочи. *

Литература

1. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А. и др. Социально-демографические аспекты инсомнии в российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 4–2. С. 26–34.
2. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Особенности и нарушения сна в пожилом и старческом возрасте // Клиническая геронтология. 2012. Т. 18. № 7–8. С. 8–13.
3. Полуэктов М.Г., Русакова И.М., Левин Я.И. Оценка распространенности нарушений сна среди больных неврологического стационара // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 4. С. 59–62.
4. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L. et al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems // Sleep. 2007. Vol. 30. № 2. P. 213–218.
5. Global Online Survey. The Nielsen Company. 2009 // www.nielsen.com/us/en/insights/article/2010/global-healthcare-calls-for-target-marketing/
6. Bosch J.L., Weiss J.P. The prevalence and causes of nocturia // J. Urol. 2013. Vol. 189. Suppl. 1. P. S86–S92.
7. Справочник «Регистр лекарственных средств России» (РЛС), 2020.
8. Sleep disorder (sedative-hypnotic) drug information. FDA, 2020 // www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/sleep-disorder-sedative-hypnotic-drug-information.
9. Dean G.E., Weiss C., Morris J.L., Chasens E.R. Impaired sleep // Nurs. Clin. N. Am. 2017. Vol. 52. № 3. P. 387–404.
10. Piovezan R.D., Kase C., Moizinho R. et al. Gabapentin acutely increases the apnea-hypopnea index in older men: data from a randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Sleep Res. 2017. Vol. 26. № 2. P. 166–170.



11. Gupta M.A., Vujcic B., Sheridan A.D., Gupta A.K. Finasteride is associated with a higher odds of Obstructive Sleep Apnea (OSA): results from the US FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) // *Sleep*. 2018. Vol. 41. № 1. P. A340–A341.
12. Afolalu E.F., Ramlee F., Tang N.K.Y. Effects of sleep changes on pain-related health outcomes in the general population: a systematic review of longitudinal studies with exploratory meta-analysis // *Sleep Med. Rev.* 2018. Vol. 39. P. 82–97.
13. Han K.S., Kim L., Shim I. Stress and sleep disorder // *Exp. Neurobiol.* 2012. Vol. 21. № 4. P. 141–150.
14. Sivertsen B., Lallukka T., Petrie K.J. et al. Sleep and pain sensitivity in adults // *Pain*. 2015. Vol. 156. № 8. P. 1433–1439.
15. Finan P.H., Goodin R.B., Smith M.T. The association of sleep and pain: an update and a path forward // *J. Pain*. 2013. Vol. 14. № 12. P. 1539–1552.
16. Cornu J.-N., Abrams P., Chapple C.R. et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management – a systematic review and meta-analysis // *Eur. Urol.* 2012. Vol. 62. № 5. P. 877–890.
17. Hoshiyama F., Hirayama A., Tanaka M.T. et al. The impact of obstructive sleep apnea syndrome on nocturnal urine production in older men with nocturia // *Urology*. 2014. Vol. 84. № 4. P. 892–867.
18. Krishnan V., Collop N.A. Gender differences in sleep disorders // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2006. Vol. 12. № 6. P. 383–389.
19. Chung S.D., Hung S.H., Lin H.C. et al. Obstructive sleep apnea and urological comorbidities in males: a population-based study // *Sleep Breath*. 2016. Vol. 20. № 4. P. 1203–1208.
20. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia // *J. Sleep Res.* 2017. Vol. 26. № 6. P. 675–700.
21. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых // *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2016. № 2. С. 41–51.
22. American College of Physicians, Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults (Guideline). The American College of Physicians, 2016.
23. Goodman and Gilman's, Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed., 2016.
24. Rang & Dale's Pharmacology. 7th ed., 2011.
25. Kolla B.P., Lovely J.K., Mansukhani M.P., Morgenthaler T.I. Zolpidem is independently associated with increased risk of inpatient falls // *J. Hosp. Med.* 2013. Vol. 8. № 1. P. 1–6.
26. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Agusti A.G. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study // *Lancet*. 2005. Vol. 365. № 9464. P. 1046–1053.
27. Schadeck B., Chelly M., Amsellem D. et al. Comparative efficacy of Doxylamine (15 mg) and Zolpidem (10 mg) for the treatment of common insomnia – a placebo-controlled study // *Sep. Hop. Paris*. 1996. Vol. 72. № 13–14. P. 428–439.
28. STOPBANG test // www.stopbang.ca/osa/screening.php.
29. Macey M.R., Raynor M.C. Medical and surgical treatment modalities for lower urinary tract symptoms in the male patient secondary to benign prostatic hyperplasia: a review // *Semin. Intervent. Radiol.* 2016. Vol. 33. № 3. P. 217–223.
30. Han H.H., Ko W.J., Yoo T.K. et al. Factors associated with continuing medical therapy after transurethral resection of prostate // *Urology*. 2014. Vol. 84. № 3. P. 675–680.
31. Tyagi S., Resnick N.M., Perera S. et al. Behavioral treatment of insomnia: also effective for nocturia // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2014. Vol. 62. № 1. P. 54–60.
32. Vrooman O.P.J., Balken M.R., Koeveringe G.A. et al. The effect of continuous positive airway pressure on nocturia in patients with obstructive sleep apnea syndrome // *Neurourol. Urodyn.* 2020. Vol. 39. № 4. P. 1124–1128.
33. İrer B., Çelikhisar A., Çelikhisar H. et al. Evaluation of sexual dysfunction, lower urinary tract symptoms and quality of life in men with obstructive sleep apnea syndrome and the efficacy of continuous positive airway pressure therapy // *Urology*. 2018. Vol. 121. P. 86–92.
34. Restlesslegs Syndrome criteria. RLS Foundation, 2011 // www.rls.org/understanding-rls/symptoms-diagnosis.

Pharmacotherapy of Comorbid Insomnia in Patients with Nocturia or Chronic Pain

Ye.V. Tsareva

Unison LCC

The International Society of Stress and Stressinduced Disorders Learning and Effective Control

Contact person: Yelena V. Tsareva, tsareva.ev@unisongroup.ru

Comorbidity of insomnia and nocturia or chronic pain syndromes is widespread in the general population and in general therapeutic practice patients. Comorbidity of insomnia and nocturia or chronic pain is explained by common pathogenetic mechanisms, which promote the development of the closed circle and chronization of the comorbid disease and sleep disorders. Pharmacotherapy for comorbid insomnia should take into account the duration of the drug effects and the risks of breathing and movement disorders during sleep. Correction of sleep disorders is necessary to improve the safety and effectiveness of treatment of the underlying disease and the quality of life of comorbid patients.

Key words: adults, sleep disorders, insomnia, nocturia, chronic pain, depression, pharmacotherapy, doxylamine

ДОНОРМИЛ®

ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА

-  Прием не сопровождается изменением структуры сна¹
-  Может применяться на протяжении всей беременности²
-  Применяется за 15-30 минут до сна²



Ночь для сна! Рекомендуем спать!

Ссылки: 1. Центерадзе С.Л. Полуэктов М.Г. Расстройства сна при заболеваниях нервной системы // Медицинский совет 2018. №1, стр. 46–50.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Донормил®, РУ П N008683/01.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо ознакомиться с Инструкцией.

PM-RU-2020-12-1645

ООО «Дельта Медикел», 123001, Российская Федерация, г. Москва, Трехпрудный пер., д. 4, строение 1.

Тел.: +7(495) 981 53 54; +7 (495) 22 90 661

medinfo.russia@swixxbiopharma.com