



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
нервных болезней
ФППОВ

Формы инсомнии и возможности ее медикаментозного лечения

К.Н. СТРЫГИН, к.м.н. М.Г. ПОЛУЭКТОВ, д.м.н., проф. Я.И. ЛЕВИН

Нарушения сна являются довольно распространенной проблемой, требующей специальной диагностики и лечения. В статье даны рекомендации по выбору терапии инсомнии, которая включает медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Одними из наиболее часто назначаемых лекарственных средств являются снотворные препараты. В статье приведены данные клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения доксиламина (препарат Донормил).

По определению В.М. Ковальсона, состояние сна определяется как «особое генетически детерминированное состояние организма теплокровных животных (то есть млекопитающих и птиц), характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий» [1]. Сон человека представляет целую гамму отдельных функциональных состояний мозга – 1, 2, 3 и 4-я стадии фазы медленного сна (ФМС) и фазу быстрого сна (ФБС). Каждая из перечисленных стадий и фаз имеет свои специфические показатели электроэнцефалограммы, электромиографии, электроокулографии и вегетативные характеристики.

Традиционно считается, что основная функция ФМС – восстановительная, и тому есть много доказательств: в дельта-сне осу-

ществляется максимальная секреция соматотропного гормона, пополнение количества клеточных белков и рибонуклеиновых кислот, фосфатергических связей; продолжительность дельта-сна увеличивает физическая нагрузка перед сном. Вместе с тем в последние годы стало ясно, что в функции ФМС, скорее всего, входит и оптимизация управления внутренними органами. К функциям быстрого сна относят переработку информации, полученной в предшествующем бодрствовании, и создание программы поведения на будущее.

Во время ФБС клетки мозга чрезвычайно активны, однако информация от «входов» (органов чувств) к ним не поступает и на «выходы» (мышечную систему) не подается. В этом заключается парадоксальный характер этого состояния, отраженный в его названии.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что наиболее важной функцией сна человека является обеспечение адаптации к изменяющимся условиям внешней среды. Доказано, что нормальный физиологический сон представляет собой важнейший антистрессорный фактор. Полноценный сон обеспечивает высокое качество жизни, дает возможность более полной реализации возможностей человека. Напротив, нарушение процесса сна – инсомния – является одной из наиболее распространенных и важных проблем современной медицины. Недостаток сна при инсомнии проявляется в снижении работоспособности, изменении общего самочувствия, настроения, социальной адаптации, это становится причиной низкого качества жизни, а также, в более редких случаях, может приводить к серьезным последствиям (усилению психических нарушений, снижению познавательных способностей и развитию психосоматических заболеваний). Проблема нарушения сна имеет как медицинские, так и социальные аспекты, важность которых трудно переоценить. Согласно современной Международной классификации расстройств сна 2005 г. (МКРС-2) [2], инсомния определяется как «повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, слу-



чающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида». Следует отметить, что инсомния – диагноз синдромальный, схожие нарушения сна и бодрствования могут наблюдаться как при первичных ее формах, так и при вторичных (например, при нарушении сна в структуре психического расстройства).

Критериями инсомнии являются наличие жалоб на нарушение сна (трудности засыпания, поддержания сна, ранние пробуждения, невозможность восстановивший сон), а также наличие одного из нарушений в бодрствовании. Это может быть усталость, нарушение внимания, сосредоточения или запоминания, социальная дисфункция, расстройство настроения, раздражительность, дневная сонливость, снижение мотивации и инициативности, склонность к ошибкам за рулем и на работе, мышечное напряжение, головная боль, гастроинтестинальные нарушения, обеспокоенность состоянием своего сна. Согласно МКРС-2 различают следующие виды инсомний:

1. Адаптационная инсомния (острая инсомния). Это расстройство сна возникает на фоне острого стресса, конфликта или изменения окружения. Следствием является повышение общей активации нервной системы, затрудняющее входение в сон при вечернем засыпании или ночных пробуждениях. При этой форме нарушений сна можно с большой уверенностью определить вызвавшую их причину. Длительность адаптационной инсомнии составляет не более трех месяцев.
2. Психофизиологическая инсомния. Если нарушения сна сохраняются на более длительный срок, они «обрастают» психологическими нарушениями, наиболее характерным из которых является формирование «боязни сна». При этом соматизированное напряжение нарастает в вечерние часы, когда пациент пытается «заставить» себя

скорее уснуть, что приводит к усугублению нарушений сна и усилению беспокойства на следующий вечер.

3. Парадоксальная инсомния (агнозия сна). Пациент утверждает, что спит очень мало или не спит совершенно, однако при проведении исследования, объективизирующего картину сна, подтверждается наличие сна в количестве, превышающем субъективно ощущаемое. В этом случае основными симптомообразующими факторами являются нарушение восприятия собственного сна, связанное, прежде всего, с особенностями ощущения времени в ночное время (периоды бодрствования ночью хорошо запоминаются, а периоды сна – наоборот, амнезируются), и фиксация на проблемах собственного здоровья, связанных с нарушением сна.
4. Идиопатическая инсомния. Нарушения сна при этой форме инсомнии отмечаются с детского возраста, и другие причины их развития исключены.
5. Инсомния, связанная с расстройством психической сферы. 70% больных психическими расстройствами невротического ряда имеют проблемы инициации и поддержания сна. По мнению пациента, из-за нарушения сна развиваются многочисленные «вегетативные» симптомы (головная боль, усталость, сердцебиение, ухудшение зрения и т.д.), что становится причиной ограничения социальной активности больного.
6. Инсомния вследствие нарушения гигиены сна. При этой форме инсомнии проблемы со сном возникают на фоне деятельности, приводящей к повышению активации нервной системы в периоды, предшествующие укладыванию. Это может быть употребление кофе, курение, физическая и психическая нагрузка в вечернее время или же другая активность, препятствующая инициации и поддержанию сна (укладывание в различное время суток, использование яркого све-

та в спальне, неудобная для сна обстановка).

7. Поведенческая инсомния детского возраста. Возникает, когда у детей формируются неправильные ассоциации или установки, связанные со сном (например, потребность засыпать только при укачивании, нежелание спать в своей кровати), а при попытке их исключить или скорректировать ребенок активно сопротивляется, что в результате приводит к сокращению времени сна.
8. Инсомния при соматических заболеваниях. Проявления многих болезней внутренних органов или нервной системы сопровождаются нарушением ночного сна (голодные боли при язвенной болезни, ночные аритмии, болевые невропатии и т.д.).
9. Инсомния, связанная с приемом лекарственных препаратов или других субстанций. Наиболее распространена форма, которая возникает при злоупотреблении снотворными препаратами и алкоголем. При этом отмечается развитие синдрома привыкания (потребность в увеличении дозы препарата для получения того же клинического эффекта) и зависимости (развитие синдрома отмены при прекращении приема препарата или уменьшении его дозы). Распространенность различных форм инсомнии варьирует в значительных пределах в зависимости от характера популяции, в которой производится диагностика. В таблице 1 приведена частота встречаемости различных видов инсомний на амбулаторном приеме в Московском городском сомнологическом центре. Наиболее частыми формами инсомнии, диагностируемыми на специализированном приеме, являются психофизиологическая инсомния и инсомнии вторичного характера – в структуре психических и соматических заболеваний. Распространенность инсомнии в популяции составляет 10% [3], при этом неудовлетворенность ночным сном значительно увеличивается с возрастом и достигает, по различным данным, 28–45% среди населения. Из всех больных, обратившихся

Неврология



Таблица 1. Частота встречаемости различных видов инсомний на амбулаторном приеме в Московском городском сомнологическом центре

Вид инсомнии	Частота, %
Адаптационная инсомния (острая инсомния)	1
Психофизиологическая инсомния	30
Неадекватная гигиена сна	1
Инсомния, связанная с расстройством психической сферы	23
Инсомния, связанная с приемом лекарств или других веществ (лекарственная зависимость)	17
Парадоксальная инсомния (агнозия сна)	4
Инсомния на фоне соматической патологии	24

ся в Московский городской сомнологический центр на базе ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко (бывшая ГКБ № 33 им. проф. А.А. Остроумова), 65% страдали инсомнией.

Инсомния является существенной клинической проблемой, требующей специальной диагностики и лечения [4, 5]. В диагностике инсомнии необходимо учитывать индивидуальный хронобиологический стереотип человека («сова»/«жаворонок», коротко/долгопящие), культуральные особенности (например, сиесту – полуденный сон в странах с жарким климатом), профессиональную деятельность (ночная и сменная работа, трансконтинентальные перелеты), клиническую картину (пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства), результаты психологических исследований, оценивать сопровождения инсомнии (соматическая, неврологическая, психиатрическая патология, токсические и лекарственные воздействия) [6, 7].

В зависимости от вида инсомнии выбирается алгоритм ее лечения [4]. Лечебная тактика в отношении инсомнии включает два подхода. Первый – устранение факторов (внешних и внутренних), негативно влияющих на процесс сна. Второй – активное воздействие на способность к засыпанию и структуру самого сна. При этом применяются как медикаментозный, так и немедикаментозный подходы, современные методики воздействия направлены на достижение структуры сна, максимально приближенной к естественной. В иде-

але нужно говорить не о лечении инсомнии, а об устранении причины, ее вызвавшей, будь то «порочный круг» психической самоактивации при психофизиологической инсомнии или же болевой синдром, например, при остеоартрозе. Однако в большинстве случаев на ординарном амбулаторном приеме или даже в условиях стационара выявление этиологического фактора затруднительно (или причины инсомнии у конкретного пациента многочисленны) и основной целью врача становится симптоматическая терапия при помощи гипнотиков. Применение снотворных оправдано в случае острых форм инсомнии, обусловленных реакцией на стресс (адаптационная инсомния) или же конкретное заболевание (боли, аритмии, гастроэзофагеальный рефлюкс и т.д.). При выборе и назначении снотворных необходимо придерживаться следующих принципов:

- использовать преимущественно «короткоживущие» препараты;
- длительность назначения снотворных препаратов не должна превышать 3 недели (оптимально – 10–14 дней), за это время, как правило, привыкание и зависимость не формируются. За этот срок врач также должен выявить причины инсомнии;
- пациентам старших возрастных групп следует назначать половинную (по отношению к болевому среднему возрасту) точную дозировку снотворных препаратов, а также учитывать возможное взаимодействие гипнотиков с другими лекарствами;

- в случае хотя бы минимальных подозрений на наличие синдрома апноэ во сне в качестве причины инсомнии и невозможности полисомнографической верификации не рекомендуется использовать снотворные препараты, влияющие на бензодиазепиновые рецепторы;
- если при субъективной неудовлетворенности сном объективно зарегистрированная длительность сна составляет более 6 часов, назначение снотворных препаратов представляется неэффективным и следует применять психотерапию;
- больным, длительно получающим снотворные, необходимо на время полностью отказаться от их приема, что позволит уменьшить дозу или сменить один гипнотик на другой;
- возможна схема применения снотворных препаратов по потребности, когда пациент может определить вероятную дату нарушения сна (например, в ночь перед рабочей неделей).

К сожалению, на практике не всегда удается придерживаться данных принципов терапии. Это связано с тем, что большинство больных, обращающихся за помощью к врачу по поводу нарушений сна, – это люди пожилого и старческого возраста, часто страдающие соматической, нервной или психической патологией, которая может оказывать влияние на сон прежде всего за счет беспокоящей афферентной стимуляции (боли в спине, сердечные аритмии, соматоформная дисфункция). Большую роль в развитии нарушений сна у пожилых людей играют депрессивные состояния, как непосредственно в структуре соответствующих расстройств, так и в форме реакции на изменение социального статуса, отсутствие поддержки близких, собственную не востребоважность. Большинство людей старшего возраста не работает, утрачивается «дисциплинирующая» роль рабочего распорядка. Они начинают больше времени проводить в постели, позволять себе периоды дневного сна. Отмечается снижение общего



уровня физической активности, что негативно сказывается на глубине сна. На этом фоне возникает злоупотребление снотворными препаратами. По данным одного из исследований, 18% мужчин и 23% женщин в возрасте 60–70 лет принимают снотворные на постоянной основе [8]. Часто это препараты первых генераций (более дешевые), что приводит к быстрому развитию феноменов привыкания и зависимости.

Несмотря на большое количество снотворных средств, фармакотерапия нарушений сна остается сложной проблемой. Большинство применяемых в практике снотворных средств (барбитураты, бензодиазепины, циклопирролоны, имидазопиридины) воздействует на различные части постсинаптического ГАМК-ергического комплекса. Следуя упомянутым принципам применения гипнотиков, актуальным остается вопрос поиска препаратов, воздействующих на другие мозговые системы, в частности на гистаминергическую туберомамиллярную активирующую систему мозга. С этих позиций для использования в терапии нарушений сна большой интерес представляет препарат Донормил (доксиламина сукцинат). Доксиламина сукцинат является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов и показан при нарушениях сна в форме инсомнии в дозировке от 1/2 до 1 таблетки в день за 15 минут до сна в течение 2–5 дней. Примерно 60% доксиламина выводится с мочой в неизмененном виде, а его метаболиты не активны. В ряде работ было продемонстрировано, что доксиламина сукцинат по своему снотворному действию составляет достойную альтернативу бензодиазепинам. Учитывая его низкую токсичность, это вызвало интерес к его применению в качестве снотворного средства [9, 10]. Противопоказаниями к применению препарата являются повышенная чувствительность к доксиламину или другим компонентам препарата, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, задержка мочи, период груд-

ного вскармливания, детский возраст до 15 лет.

Было проведено рандомизированное двойное слепое перекрестное плацебоконтролируемое исследование влияния доксиламина на структуру сна и состояние когнитивных функций, памяти и скорости реакций при однократном приеме 15 мг доксиламина сукцината или плацебо у здоровых добровольцев [9]. В ходе исследования выявлено, что показатели общей продолжительности сна, числа пробуждений во время сна, длительности четвертой фазы первого цикла сна и парадоксальной фазы первого цикла сна, количество циклов сна (смены фаз глубокого и парадоксального сна) в группе доксиламина и плацебо не отличались. После приема доксиламина значительно снижалась общая продолжительность пробуждений во время сна. Прием доксиламина приводил к значительному укорочению 1-й стадии и удлинению 2-й стадии. При этом препарат не оказывал влияния на продолжительность 3-й и 4-й стадий и ФБС. Более подробный анализ показал, что после приема доксиламина в сравнении с плацебо значительно улучшалось качество и увеличивалась глубина сна, тогда как ясность сознания и состояние при пробуждении при приеме обоих препаратов не отличались. При приеме доксиламина ни у одного из 18 испытуемых не отмечено каких-либо изменений кратковременной памяти и скорости реакции. При проведении данного исследования не сообщалось о возникновении каких-либо нежелательных явлений.

В другом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с тремя параллельными группами пациентов сравнивалась эффективность и переносимость доксиламина сукцината (15 мг) с золпидемом тартратом (10 мг) и плацебо при лечении инсомнии (с оценкой синдрома отмены) [10]. Исследование, в котором приняли участие 338 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет, доказало преимущество доксиламина над плацебо в отношении снотворного действия

и выявило сравнимую эффективность доксиламина и золпидема, подтвердило хорошую переносимость доксиламина и золпидема и не зафиксировало синдрома отмены при прекращении приема доксиламина.

Я.И. Левиным и К.Н. Стрыгиным было проведено открытое несравнительное исследование препарата Донормил с целью оценки его эффективности и безопасности у больных инсомнией [11]. С помощью анкетных методов, психологических тестов, полисомнографии до и после 10-дневного курса лечения Донормилом в дозе 15 мг на ночь было обследовано 50 больных инсомнией в возрасте от 24 до 60 лет (средний возраст 56,6 лет). Результаты исследования показали, что после терапии Донормилом улучшились такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность и качество сна, количество ночных пробуждений и качество утреннего пробуждения. Объективные полисомнографические исследования подтвердили «субъективную» эффективность Донормила, о чем свидетельствуют: уменьшение длительности засыпания; увеличение длительности сна; увеличение времени фазы быстрого сна; улучшение индекса качества сна. Переносимость терапии Донормилом была хорошей – ни один пациент не отметил каких-либо побочных эффектов. Все больные полностью прошли планируемый курс лечения. Кроме того, на фоне терапии Донормилом не было отмечено ухудшения течения сопутствующих соматических и неврологических заболеваний.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности Донормила при нарушениях сна с достаточным профилем безопасности. Донормил можно рассматривать как эффективное снотворное средство – альтернативу ГАМК-ергическим препаратам, позволяющую расширить возможности лечения инсомнии. Донормил может быть рекомендован широкому кругу больных, страдающих инсомнией. ✨