



Современные представления об инсомнии и возможностях применения снотворных препаратов

К.Н. Стрыгин, к.м.н., М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.

Адрес для переписки: Михаил Гурьевич Полуэктов, polouekt@mail.ru

Для цитирования: Стрыгин К.Н., Полуэктов М.Г. Современные представления об инсомнии и возможностях применения снотворных препаратов // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 44. С. 54–60.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-44-54-60

Инсомния представляет собой широко распространенное в общей популяции состояние, которое сопряжено с многочисленными социальными и медицинскими последствиями. В статье приводятся современные определения, классификация и диагностические критерии инсомнии. Рассматриваются представления о патофизиологии и патогенезе развития заболевания. Обсуждается использование снотворных средств в лечении острой и хронической инсомнии с учетом принадлежности к разным химическим группам, фармакокинетики, а также клинической картины и сопутствующих симптомов нарушений сна.

Ключевые слова: сон, инсомния, гипнотики, залеплон

В настоящее время инсомния (бессонница) считается самостоятельной нозологической формой и представляет собой расстройство, которое характеризуется повторяющимися нарушениями инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающими несмотря на наличие условий для сна и достаточного количества времени и проявляющимися различными нарушениями дневной деятельности [1].

Инсомния определяется не общим временем сна, а неспособностью получить сон, достаточный по времени или качеству, чтобы чувствовать себя бодрым на следующее

утро. При этом важно учитывать базовый уровень потребности во сне. Например, у человека, которому требуется всего пять часов сна, чтобы выспаться, бессонницы (инсомнии) нет. А если человеку нужно десять часов сна, то после восьми часов сна он не будет чувствовать себя бодрым и у него могут быть симптомы инсомнии.

Эпидемиология

В учреждениях первичной медицинской помощи бессонница лидирует среди жалоб, связанных со сном, и занимает второе место по частоте после боли.

Инсомния рассматривается как отдельное расстройство, даже если

она связана с другими соматическими, неврологическими или психическими расстройствами [2]. Оценки распространенности инсомнии в разных исследованиях сильно отличаются, в том числе из-за несоответствия в определениях и диагностических критериях, отсутствия единообразия характеристик эпизодов, их продолжительности, частоты, наличия ремиссий.

В одном из обзоров авторы проанализировали данные более 50 эпидемиологических исследований (с различными репрезентативными выборками или группами населения) и попытались определить распространенность инсомнии. Трудности в инициации и поддержании сна или невосстанавливающий сон отметили 30–48% участников. Эти показатели снижались до 16–12% при добавлении модификаторов частоты эпизодов (по крайней мере, три ночи в неделю или чаще). Симптомы инсомнии, которые сопровождаются проблемами в течение дня, связанными с нарушением ночного сна, встречались в 9–15% случаев. Недовольство качеством или количеством сна высказали 8–18% населения в целом. Распространенность бессонницы, отвечающей критериям



наиболее строгой классификации Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам IV пересмотра, составила 4,4–6,4%.

В отечественном исследовании, проводившемся в 2011 г. среди городского и сельского населения Чувашской Республики, 20% респондентов ответили утвердительно на вопрос о том, есть ли у них частые или постоянные нарушения сна [3].

Значимые факторы риска

Пол. Все эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что инсомния встречается у женщин чаще, чем у мужчин, в соотношении примерно 1,5:1. Это особенно четко прослеживается, если сравнивать женщин в пери- или постменопаузе и мужчин соответствующего возраста.

Возраст. Предполагается, что пожилой возраст – фактор риска развития бессонницы. В одном из исследований (n = 13 057) симптомы инсомнии регистрировались более чем у трети населения старше 65 лет. Однако многомерные модели показали, что сам возраст и процесс старения не являются предикторами нарушений сна и что в пожилом возрасте развитие инсомнии в большей степени связано с низкой физической и социальной активностью, сопутствующими заболеваниями и психическими расстройствами. В этом исследовании распространенность симптомов бессонницы у здоровых пожилых людей, ведущих активный образ жизни, достоверно не отличалась от таковой у молодых людей [4].

Этнокультурные факторы. В США было обследовано 1007 человек в возрасте 25–60 лет, принадлежащих к разным этническим группам. Среди них инсомния была диагностирована у 20% белых, 18% чернокожих, 14% латиноамериканцев и 9% азиатов. В целом, азиаты чаще сообщали о хорошем ночном сне. Вполне возможно, что люди разных национальностей и культур неодинаково воспри-

нимают свои проблемы со сном. Соответственно, то, что одни расценивают как норму, другие будут считать ненормальным.

Сменная работа. В нескольких исследованиях было показано, что люди, работающие посменно или сутками, чаще страдают инсомнией по сравнению с работниками с фиксированным дневным графиком, причем жалобы на нарушения сна увеличиваются пропорционально длительности работы. Работа в ночную смену может не только вызывать бессонницу, но и оказывать стойкое негативное влияние на качество сна даже после возвращения к дневному графику.

Социальные факторы. Инсомния больше распространена среди людей с низким социально-экономическим статусом, низким уровнем образования и безработных. В группе риска также одинокие люди и люди, испытывающие хронические стрессовые нагрузки.

Медицинские проблемы (соматические, неврологические и психические расстройства). Показано, что инсомния чаще встречается у больных с сердечной недостаточностью, хронической obstructивной болезнью легких, эндокринными заболеваниями, болевыми синдромами, тревожными и депрессивными расстройствами, токсикоманией, шизофренией и т.д.

Таким образом, инсомния – распространенное заболевание, требующее внимания и терапии. Женщины и пожилые люди, как правило, страдают от бессонницы чаще остальных. К другим факторам риска развития инсомнии относятся психосоциальные стрессоры, низкий социально-экономический уровень, безработица, отсутствие спутника жизни, стресс-факторы, связанные с работой, а также соматические и психические заболевания.

Патофизиология

В настоящее время получены убедительные доказательства того, что инсомния может носить наследственный характер [5]. Так,

распространенность инсомнии у монозиготных близнецов выше, чем у дизиготных. Среди лиц, находящихся в первой степени родства, частота инсомнии составляет 35–55%, что гораздо выше, чем в общей популяции. При этом ассоциация сильнее между матерями и дочерьми. Предполагается, что уязвимость для развития стресс-индуцированных нарушений сна может быть генетически обусловлена и ее наследуют около 29% женщин и 43% мужчин. Стрессовые жизненные события у таких людей могут повышать активность стресс-регуляторных систем (то есть гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси), что в свою очередь может вызывать долговременные изменения в структурах головного мозга, в частности в гиппокампе. Гиппокамп – особенно пластичная область мозга, уязвимая для стресса и гормонов стресса. Повторное воздействие стресса способно изменить его нейрогенез, провоцируя развитие хронической инсомнии. Однако стоит отметить, что помимо генетической предрасположенности необходимо учитывать влияние среды обитания, усвоенное поведение (например, наблюдение за поведением родителей) и психопатологию.

Согласно результатам исследований, для инсомнии характерны признаки повышенного возбуждения в когнитивно-эмоциональной и поведенческой сферах, а также на вегетативном или центральном уровнях нервной системы. Среди них увеличение частоты сердечных сокращений и вариабельность сердечного ритма, усиление метаболизма в течение суток, повышение температуры тела, рост концентрации адренокортикотропного гормона и кортизола (основного гормона реакции на стресс), особенно в вечернее время, высокочастотная электроэнцефалографическая активность во время медленного сна [6]. Это свидетельствует о повышенной активности симпатической нервной системы и гиперактивации гипо-



таламо-гипофизарно-надпочечниковой оси во время сна и бодрствования. Предполагается, что физиологическая дисрегуляция этих систем – основная причина развития инсомнии.

С помощью методов нейровизуализации (например, позитронной эмиссионной томографии) установлено, что у больных инсомнией по сравнению со здоровыми людьми во второй стадии сна изменены метаболизм и активность в следующих областях мозга: восходящей ретикулярной формации, гипоталамусе, таламусе, мозжечковой миндалине, гиппокампе, островковой и передней части поясной извилины и префронтальной коре головного мозга. Этот факт позволяет предположить, что гиперактивность и возбуждение этих структур (так называемого эмоционального мозга), ответственных за регуляцию эмоциональных и когнитивных функций, один из патофизиологических факторов в развитии инсомнии [5].

Диагностика

Инсомния – клинический диагноз, основывающийся на субъективных жалобах. Симптомы инсомнии могут быть разнообразными, возникать по разным причинам, меняться от ночи к ночи и с течением времени.

Для постановки диагноза и выбора тактики лечения необходим тщательный сбор анамнеза. Нужно уточнить время возникновения каждого симптома, частоту и динамику их проявления, наличие жалоб на нарушения дневного бодрствования. Далее узнать у пациента, есть ли у него соответствующие условия и достаточное количество времени для сна. Следует выяснить, как спал больной в детстве и юности, каков был сон в новых условиях, после стресса и перед эмоционально значимыми событиями, каковы особенности циркадианного ритма, повседневной бытовой и профессиональной активности, работал ли он когда-нибудь в ночное время, часто ли менял

часовые пояса. Кроме того, определить привычное время укладывания в постель и подъема утром в рабочие и выходные дни, возможность дневного сна. Следует также выявить симптомы других нарушений сна (храпа, остановок дыхания во сне, парасомний, синдрома беспокойных ног), сопутствующих соматических и психических заболеваний, приема препаратов и веществ, которые могут способствовать развитию инсомнии. Надо узнать о ранее проводимом лечении, способах, с помощью которых пациент пытался справиться с возникающими у него нарушениями сна. Помимо тщательного сбора анамнеза не менее важно выявить дисфункциональные убеждения, ошибочные оценки, нарушения восприятия и нереалистичные ожидания относительно своего сна, играющие значимую роль в поддержании бессонницы. Комплексный подход к пониманию как поведения, так и взглядов и убеждений, касающихся вопросов сна, существенен для адекватной и эффективной терапии инсомнии [7].

В диагностике инсомнии дополнительно можно использовать различные анкеты и опросники (например, Питтсбургский индекс качества сна, индекс тяжести инсомнии, Эпвортскую шкалу сонливости). Они помогают оценить выраженность нарушений сна, сопутствующие инсомнии синдромы, дневную сонливость. Однако необходимо учитывать, что результаты этих тестов субъективны и могут значительно отличаться от реальности. Более точными и объективными методами оценки показателей цикла «сон – бодрствование» считаются заполнение дневника сна и актиграфия, позволяющие уточнить особенности режима больного, выявить нарушения циркадианного ритма, отследить эффективность лечения.

Для подтверждения диагноза инсомнии полисомнография не требуется, но она нужна для исключения других расстройств сна,

например синдрома апноэ сна, синдрома периодических двигательных конечностей, нарколепсии, а также при подозрении на парадоксальную инсомнию. Кроме того, результаты полисомнографии могут быть полезными для повышения эффективности когнитивно-поведенческой терапии инсомнии и разрушения дисфункциональных убеждений больного относительно своего сна.

Классификация

По сравнению с предыдущей Международной классификацией расстройств сна (МКРС-2) в последней редакции (МКРС-3) произошли значительные изменения в классификации инсомнии с точки зрения ее концептуальной основы. Ранее инсомния рассматривалась с позиции первичного и вторичного расстройства, связанного с лежащим в его основе психическим или соматическим заболеванием или злоупотреблением психоактивными веществами. Выделяли следующие клинические формы первичной инсомнии: психофизиологическая, идиопатическая, парадоксальная (если основным симптомом нарушающим фактором было нарушение восприятия собственного сна), инсомния вследствие нарушения гигиены сна, поведенческая инсомния детского возраста. К вторичным инсомниям относились инсомнии, возникшие при психических расстройствах или соматических заболеваниях, и инсомнии, связанные с приемом лекарственных препаратов или других субстанций. Однако многолетние наблюдения показали, что симптомы отдельных клинических форм, а также первичных и вторичных инсомний в большинстве случаев накладываются друг на друга, затрудняя дифференциацию ее подтипов. С учетом общности патогенетических механизмов и методов терапии предложено рассматривать инсомнию как самостоятельное состояние, которое часто сопутствует другим заболеваниям. Исходя из вышеизложенного в МКРС-3 выделя-



ют три клинические формы инсомнии:

- ✓ хроническая инсомния (основной критерий – длительность более трех месяцев);
- ✓ острая инсомния (основной критерий – длительность менее трех месяцев);
- ✓ инсомния неуточненная (временный диагноз).

Течение и медицинские последствия

Хроническая инсомния протекает с периодами ремиссий и рецидивов. Имеющиеся исследования показывают, что рецидивы инсомнии в течение 1–20 лет возникают почти в 75% случаев, чаще у женщин и пожилых людей, а 40% пациентов с хронической инсомнией вообще не достигают стойкой ремиссии. Выяснилась закономерность: чем выраженнее были симптомы инсомнии в начале заболевания, тем выше вероятность того, что заболевание приобретет хроническое течение и будет рецидивировать. С. Могін и соавт. в течение года наблюдали 464 пациента с нарушениями сна в анамнезе и выявили потенциальные факторы риска рецидива инсомнии: эпизоды инсомнии в анамнезе, положительная семейная история инсомнии, высокая предрасположенность к возбуждению, низкая самооценка общего состояния здоровья, болевые синдромы [8].

В отсутствие лечения инсомния оказывает выраженное негативное влияние на здоровье. Показано, что риск развития депрессии у больных инсомнией увеличивается в два – четыре раза. Большинство исследований подтверждают связь между бессонницей и снижением когнитивных способностей как у людей среднего возраста, так и у пожилых, в большей степени у мужчин. Люди, страдающие инсомнией, показали худшие результаты в тестах на внимание, решение абстрактных проблем, визуально-пространственное мышление и память, включая рабочую, эпизодическую, долговременную и вербальную [9]. Плохое

качество сна ассоциировалось с увеличением потребления пищи в ночное время, что частично объясняет его связь с ожирением [10]. При хронической бессоннице выше риск развития диабета, особенно у людей, которые спят менее пяти часов. Кроме того, у больных с коротким сном на 45% увеличивается вероятность развития гипертонической болезни или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Таким образом, инсомнию необходимо лечить на раннем этапе для минимизации негативного влияния на качество жизни, уменьшения риска развития психиатрических и соматических расстройств, социальных последствий.

Лечение

Несмотря на значительные достижения в понимании нейробиологии регуляции сна и бодрствования, лечение инсомнии остается сложной проблемой.

В рекомендациях профессиональных сообществ: Американской ассоциации медицины сна (2008) [12], Российского общества сомнологов (2016) [13], Европейского общества изучения сна (2017) [14], Британской ассоциации психофармакотерапии (2019) [15] отмечается, что вне зависимости от формы инсомнии методом первоочередного выбора лечения является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). Она включает соблюдение правил гигиены сна, ограничение внешней стимуляции (контроль стимула), терапию ограничением сна и отдыха, познавательные (когнитивные) методики. Механизм действия КПТ согласуется с моделями регулирования сна и бодрствования и развития инсомнии. Многочисленные исследования продемонстрировали, что эффективность КПТ, особенно при хронической инсомнии, равна таковой фармакотерапии [16].

Кроме того, все рекомендации по лечению инсомнии объединяют следующие положения:

- ✓ к фармакотерапии прибегают при неэффективности или недоступности КПТ;

- ✓ снотворные препараты эффективны при кратковременном приеме (≤ 4 недель);

- ✓ снотворные препараты с более коротким периодом полураспада вызывают меньше побочных эффектов, связанных с седацией по утрам;

- ✓ долгосрочное лечение с помощью снотворных средств не показано из-за отсутствия доказательств и возможных побочных эффектов;

- ✓ пациентам, принимающим снотворные средства ежедневно, настоятельно рекомендуется плавная отмена препаратов.

Спектр препаратов, применяемых в терапии инсомнии, достаточно широк: бензодиазепины, небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов, антидепрессанты, блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов, нейролептики, антиконвульсанты, препараты мелатонина (таблица). Каждое лекарственное средство имеет свои особенности, которые нужно принимать во внимание при назначении лечения. Кроме того, следует учитывать клиническую картину и сопутствующие инсомнии симптомы.

В данной статье обсуждается использование снотворных препаратов, для которых инсомния является непосредственным показанием к применению. Эффективность снотворных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации и рассмотренных ниже, подтверждена методами доказательной медицины.

Z-группа

К этой группе относятся небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов с названиями, начинающимися на Z.

Зопиклон. Производное циклопирролона, связывающееся преимущественно с альфа-1-субъединицей ГАМК_A-рецепторного комплекса, что и определяет его преимущественно снотворный эффект. Кроме того, описано незначительное влияние препарата на альфа-2-субъединицу, что может обуславливать

Неврология



Препараты разных химических групп, используемые в терапии инсомнии

Русское название	Международное название	Химическая группа	Доза, мг	Период полувыведения, ч
Золпидем	Zolpidem	Имидазопиридин	10,0	2,40
Зопиклон	Zopiclon	Циклопирролон	7,5	5,50–6,00
Залеплон	Zaleplon	Пиразолопиримидин	10,0	1,00
Клоназепам	Clonazepam	Бензодиазепин	2,0	18,00–50,00
Феназепам	Phenazepam	Бензодиазепин	1,0	6,00–18,00
Лоразепам	Lorazepam	Бензодиазепин	2,5	8,00–15,00
Нитразепам	Nitrazepam	Бензодиазепин	10,0	26,00
Мелатонин	Melatonin	Индол	2,0–3,0	0,75
Доксиламин	Doxylamine	Этаноламин	15,0	10,00
Амитриптилин	Amitriptyline	Трициклический антидепрессант	12,5–25,0	10,00–26,00
Тразодон	Trazodone	Триазолопиридиновый антидепрессант	25,0–150,0	5,00–9,00
Миртазапин	Mirtazapine	Тетрациклический антидепрессант	7,5–30,0	20,00–40,00
Миансерин	Mianserin	Тетрациклический антидепрессант	7,5–30,0	21,00–61,00
Кветиапин	Quetiapine	Дибензодиазепиновый нейрорелепик	25,0–250,0	7,00
Габапентин	Gabapentin	Производное гамма-аминомасляной кислоты	100,0–900,0	5,00–7,00
Прегабалин	Pregabalin	Производное гамма-аминомасляной кислоты	150,0–300,0	6,30

седативный эффект. Зопиклон – самый длительно выводимый (период полувыведения составляет 5,5 часа) препарат Z-группы. Хроническая инсомния – одно из показаний к его назначению. В четырех рандомизированных клинических исследованиях был продемонстрирован клинический эффект зопиклона в отношении субъективных и объективно оценивавшихся показателей сна. Опубликовано большое количество неконтролируемых отечественных клинических исследований, подтвердивших положительное влияние препарата на показатели сна в различных популяциях больных и здоровых людей.

Золпидем. Имидазопиридиновый агонист ГАМК_A-рецепторов с периодом полувыведения 2,5 часа. Препарат показан при инсомнических нарушениях сна, как кратковременных, так и хронических. В семи рандомизированных исследованиях был продемонстрирован положительный эффект препарата в отношении субъективных и объективно оценивавшихся

показателей сна. По результатам трех исследований, посвященных оценке безопасности применения золпидема в течение длительного времени, на фоне позитивных эффектов в отношении показателей сна развития привыкания отмечено не было [17]. В отечественных открытых клинических исследованиях было подтверждено благоприятное влияние золпидема на показатели сна.

Залеплон. Синтезирован последним из Z-препаратов. Селективно связывается с альфа-1-субъединицей ГАМК_A-рецепторного комплекса, оказывая чисто снотворное действие. Имеет пиразолопиримидиновую структуру и самый короткий период полувыведения (один час). В четырех рандомизированных исследованиях показано положительное влияние препарата на субъективные и объективные показатели сна. В. Stone и соавт. установили более высокую безопасность залеплона в отношении воздействия на память и психомоторные функции в сравнении с зопиклоном [18]. В открытом

продолжительном исследовании с участием пожилых людей залеплон в дозе 5–10 мг применялся в течение года. Такое лечение привело к достоверному улучшению засыпания, увеличению длительности сна и сокращению числа ночных пробуждений, при этом после прекращения приема препарата «рикошетной» инсомнии не отмечалось [19].

В Российской Федерации залеплон представлен под торговым названием Соната Адамед в дозировке 10 мг (производитель «Адамед Фарма»). В отличие от других гипнотиков препарат не подлежит предметно-количественному учету, что значительно повышает его доступность.

Производные бензодиазепина

Эти лекарственные средства действуют на все типы субъединиц ГАМК_A-рецепторного комплекса, вызывая не только снотворный, но и анксиолитический, противоэпилептический, амнестический и другие эффекты. В связи с этим вероятность развития нежелательных явлений при их применении достаточно высока, особенно у препаратов с длительным периодом полувыведения.

Среди бензодиазепиновых препаратов доступны в России и показаны для лечения нарушений сна инсомнического характера феназепам, оксазепам, лоразепам, диазепам, нитразепам, клоназепам. Однако только нитразепам и лоразепам в значительном количестве рандомизированных клинических исследований подтвердили положительный эффект в отношении субъективных и объективных показателей сна в сравнении как с плацебо, так и с другими препаратами. Существует также ограниченное количество плацебоконтролируемых и сравнительных исследований клоназепама и диазепамы в качестве снотворных. Другие бензодиазепиновые снотворные препараты, прошедшие клинические исследования, в частности эстазолам, темазепам, триазолам, флуразепам, в России не доступны.



Подчеркивается, что Z-препараты имеют преимущество перед бензодиазепинами в отношении более низкой вероятности развития привыкания, зависимости, «рикошетной» инсомнии, нарушений памяти и внимания.

Практические рекомендации

Для оптимального лечения необходимо тщательно собрать анамнез, в том числе узнать о сопутствующих заболеваниях, картине нарушений сна, использовании гипнотических препаратов в прошлом, включая эффективность и нежелательные явления. До начала фармакотерапии нужно обсудить с пациентом патофизиологию бессонницы и потенциальные отягчающие факторы, варианты лечения, в частности КПТ и фармакотерапию или их комбинацию. Кроме того, провести базовую оценку сна для мониторинга реакции на терапию, проинструктировать насчет приема лекарств, особенно времени, отведенного для сна, после этого предупредить о потенциальных неблагоприятных воздействиях. Важно, чтобы доза препарата и режим применения были индивидуальными, согласованы с пациентом и контролировались врачом. Желательно начинать лечение с самой низкой дозы (при необходимости она может быть скорректирована). Нужно следить за эффективностью лечения и побочными реакциями в течение первых трех – семи дней.

Выбор препарата должен основываться на его фармакокинетическом профиле и данных по его эффективности и безопасности. Важно учитывать временную структуру нарушений сна. Так, при преимущественном нарушении засыпания предпочтительно принимать залеплон или золпидем, чтобы избежать эффекта остаточной утренней седации.

При проблемах засыпания после ночного пробуждения возможен два подхода. Первый – принимать перед сном лекарство с длительным периодом полувыведения, например зопиклон. Второй –

принимать после ночного пробуждения препарат короткого действия, в частности золпидем или залеплон. При предутренних пробуждениях преимущество имеет залеплон как препарат с наименьшим периодом полувыведения.

Фармакотерапия – приемлемый метод лечения острой инсомнии, особенно ее ситуационных форм, которые могут возникать во время изменений условий сна или чаще в период стрессовых ситуаций. Восстановление сна с помощью снотворных средств предотвращает формирование поддерживающих инсомнию факторов, тем самым воздействуя на патогенетические основы инсомнии. Даже сама мысль, что можно воспользоваться препаратом, успокаивает больного и способствует засыпанию.

Вопрос о длительном приеме снотворных средств – один из наиболее спорных в психофармакологии. Большинство зарегистрированных в России снотворных препаратов имеют ограничения по срокам применения (две – четыре недели). Традиционно считается, что, если превысить четыре недели, это увеличит вероятность развития феноменов привыкания и лекарственной зависимости. Клинических данных, подтверждающих это в отношении современных препаратов, нет. Неправильно думать, что такая точка зрения основана на результатах исследований, продемонстрировавших изменение соотношения «риск – польза» в нежелательную сторону после двух-трех недель лечения. Скорее всего, дело в отсутствии подходящих плацебоконтролируемых исследований, в которых снотворные препараты принимались дольше, чем несколько недель. Действительно, из доступных в России снотворных препаратов только для залеплона существует опыт клинического использования в течение года [19]. Нет никаких практических параметров фармакотерапии при хрониче-

ской инсомнии, и нет единого мнения относительно долгосрочного фармакологического лечения хронической бессонницы. Общие рекомендации указывают на выбор наименьшей эффективной дозы с постепенным ее снижением, когда это возможно. Однако постоянный прием снотворных может быть показан при тяжелой/рефрактерной или сопутствующей инсомнии. Опубликованные исследования золпидема пролонгированного высвобождения и зопиклона свидетельствуют о сохранении эффективности без развития толерантности в срок до 12 месяцев. При недостаточной эффективности КПТ, не позволяющей достичь стойкой ремиссии инсомнии, международные рекомендации допускают использование снотворных препаратов «по потребности», что дает возможность минимизировать риск развития зависимости и привыкания [14]. В данном случае преимущество также имеют Z-препараты (зопиклон, золпидем и залеплон). Конкретная схема назначения снотворных в рекомендациях не приводится и остается на усмотрение врача.

Отмена препаратов, пусть даже временная, может позволить снизить риск развития толерантности, а также ретроспективно определить эффективность лечения и возможность полной отмены фармакотерапии. Не существует обоснованных рекомендаций, как и когда следует снижать дозы снотворных средств. На практике можно каждые три – шесть месяцев либо в периоды снижения уровня психосоциального стресса, отпусков или праздников пытаться уменьшить дозу препарата или сократить частоту его приема на один-два раза в неделю и затем полностью его отменить. Пациентов нужно заранее предупредить о возможности возникновения «рикошетной» бессонницы в течение одной-двух ночей после полного отказа от фармакотерапии. КПТ может облегчить сокращение и прекращение лечения.

Неврология

**Заключение**

За последние несколько десятилетий фармакотерапия инсомнии стала значительно эффективнее и позволяет лучше адаптироваться к различным клиническим ситуациям. Препараты назначаются с учетом различий в фармакокинетике и в за-

висимости от преобладания тех или иных симптомов бессонницы. Безопасность – постоянная проблема в лекарственной терапии, и, зная предсказуемые различия в метаболизме препаратов у определенных групп пациентов, например пожилых людей и женщин, врач может

минимизировать риски осложнений. Несмотря на эти достижения, сохраняется много нерешенных клинически значимых вопросов, требующих дальнейшего изучения. *

Статья поддержана
АО «Адамед Фарма».

Литература

1. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Grewal R.G., Doghramji K. Epidemiology of insomnia // Clinical Handbook of Insomnia. Current Clinical Neurology / ed. by H. Attarian. Switzerland: Springer, 2017. P. 13–25.
3. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 6. С. 64–67.
4. Ohayon M.M., Zullej J., Guilleminault C. et al. How age and daytime activities are related to insomnia in the general population: consequences for older people // J. Am. Geriatr. Soc. 2001. Vol. 49. № 4. P. 360–366.
5. Riemann D., Nissen C., Palagini L. et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia // Lancet Neurol. 2015. Vol. 14. № 5. P. 547–558.
6. Michael M.L. Etiology and pathophysiology of insomnia // Principles and practice of sleep medicine / ed. by M. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. P. 769–784.
7. Morin C.M., Vallières A., Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16) // Sleep. 2007. Vol. 30. № 11. P. 1547–1554.
8. Morin C.M., Bélanger L., LeBlanc M. et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study // Arch. Intern. Med. 2009. Vol. 169. № 5. P. 447–453.
9. Fortier-Brochu E., Morin C.M. Cognitive impairment in individuals with insomnia: clinical significance and correlates // Sleep. 2014. Vol. 37. № 11. P. 1787–1798.
10. Yeh S.S., Brown R.F. Disordered eating partly mediates the relationship between poor sleep quality and high body mass index // Eat. Behav. 2014. Vol. 15. № 2. P. 291–297.
11. Sofi F., Cesari F., Casini A. et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis // Eur. J. Prev. Cardiol. 2014. Vol. 21. № 1. P. 57–64.
12. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D. et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults // J. Clin. Sleep Med. 2008. Vol. 4. № 5. P. 487–504.
13. 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.
14. 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.
15. Wilson S., Anderson K., Baldwin D. et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: an update // J. Psychopharmacol. 2019. Vol. 33. № 8. P. 923–947.
16. Morin C.M., Davidson J.R., Beaulieu-Bonneau S. Cognitive behavior therapies for insomnia I: approaches and efficacy // Principles and practice of sleep medicine / ed. by M. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. P. 804–813.
17. MacFarlane J., Morin C.M., Montplaisir J. Hypnotics in insomnia: the experience of zolpidem // Clin. Ther. 2014. Vol. 36. № 11. P. 1676–1701.
18. Stone B.M., Turner C., Mills S.L. et al. Noise-induced sleep maintenance insomnia: hypnotic and residual effects of zaleplon // Br. J. Clin. Pharmacol. 2002. Vol. 53. № 2. P. 196–202.
19. Ancoli-Israel S., Richardson G.S., Mangano R.M. et al. Long-term use of sedative hypnotics in older patients with insomnia // Sleep Med. 2005. Vol. 6. № 2. P. 107–113.

Modern Ideas about Insomnia and the Possibilities of Sleeping Pills Use

K.N. Strygin, PhD, M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Mikhail G. Poluektov, polouekt@mail.ru

Insomnia is a widespread phenomenon in the general population that has numerous social and medical consequences. The article provides modern definition, classification and diagnostic criteria for insomnia. The conceptions of the pathophysiology and pathogenesis of the disease are considered. The use of sleeping pills in the treatment of acute and chronic insomnia, taking into account the belonging to different chemical groups, pharmacokinetics, as well as the clinical profile and accompanying symptoms of sleep disorders are discussed.

Key words: sleep, insomnia, hypnotics, zaleplon

Соната® Адамед (Залеплон) – колыбельная вашего сна!

Высокоселективный гипнотик последнего поколения с высоким профилем безопасности¹



ВЫПИСЫВАЕТСЯ НА ОБЫЧНОМ РЕЦЕПТУРНОМ БЛАНКЕ ФОРМЫ № 107-1/У²



0121-SNT-RUS-AM-003

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

¹ Doghramji P.P. Treatment of insomnia with zaleplon, a novel sleep medication / P.P. Doghramji // Int. J. Clin. Pract. – 2001. – V. 55. – P. 329-334.

² Правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность (Утв. Приказом Минздрава РФ от 11 июля 2017 г. N 403н.).

ADAMED
Для Семьи



Реклама