

Проблема безсоння: як повернути пацієнту цілющий відпочинок та бадьорість уранці?

Повноцінний сон має першорядне значення для дотримання здорового і продуктивного способу життя. Хронічне безсоння є значно поширеним – на нього страждає приблизно 30% населення планети. Безсоння погіршує когнітивний, фізичний стан і пов'язане з широким спектром порушень в емоційній, соціальній та фізичній сферах. Рекомендації щодо реалізації гігієни сну, інформаційна оптимізація фармакологічного підходу та індивідуалізоване призначення снодійних засобів є запорукою терапії пацієнта з депресією.

Структура фізіологічного сну та характеристика безсоння

Необхідна тривалість фізіологічного сну становить 7-8 год на добу. Якість сну визначає його фазова структура. Фізіологічний сон має дві змінні фази (APA, 2013):

- повільний, або так званий глибокий («дельта») сон, що складається з послідовних NREM 1, 2, 3, 4 стадій, для якого характерні повільні рухи очей.
- швидкий, або парадоксальний сон, якому властиві швидкі рухи очей (REM).

Протягом періоду сну NREM-і REM-фази чергуються циклічно. Нерегулярні цикли та/або відсутність певної стадії сну пов'язані з його порушеннями (Zepelin et al., 2005; Carskadon et al., 2005) (рис. 1). Епізод сну починається з короткого періоду стадії 1 NREM-фази, проходить через стадію 2, потім стадії 3 і 4 та, нарешті, REM-фазу.

NREM-сон становить від 75 до 80% загального часу, проведеного уві сні, а REM-сон – 20-25%. Середня тривалість першого циклу сну NREM-REM – від 70 до 100 хв. Другий і більш пізні цикли триваліші, приблизно від 90 до 120 хв (табл. 1). Надалі цикли повторюються, при цьому зменшується частка повільного сну і поступово на-ростає частка швидкого сну (REM сон),

останній епізод якого в окремих випадках може сягати 1 год. У середньому при повноцінному здоровому сні відзначають п'ять повних циклів (Carskadon et al., 2005).

Безсоння (інсомнія) – розлад сну, який характеризується недостатньою тривалістю / незадовільною якістю сну або поєднанням цих явищ протягом значного періоду часу. Безсоння діагностують у пацієнтів, які скаржаться на труднощі засинання або уривчастість сну і не відчувають себе відпочитими після нього.

Безсоння як фактор хворобливого стану та зниженої продуктивності

Дослідження показують, що недостатність сну спричиняє погіршення здоров'я, а патологічний режим сну може призводити до зниження тривалості життя (Dement, 1986). Безсоння часто супроводжується афективними розладами, токсикоманією та іншими супутніми захворюваннями (Katz et al., 1998; Taylor et al., 2003).

Близько в 10-15% дорослого населення зустрічається хронічне безсоння (тривалістю більш як 1 місяць), у третини – минуле або ситуативне (Roth, 2001). Особливо страждають особи похилого віку, поширеність безсоння в яких становить від 13 до 47% (Ancoli-Israel, 2000). У більшості епідеміологічних

досліджень було показано, що жінки частіше мають проблеми зі сном, ніж чоловіки (Newman et al., 1997). Коморбідні захворювання, психічні розлади, а також робота в нічний час або позмінний робочий графік є значними факторами ризику розвитку безсоння (Katz et al., 1998; Roth et al., 2003).

Результати вивчення основних наслідків безсоння свідчать, що більшість осіб із безсонням (приблизно 75-90%) мають підвищений ризик розвитку супутніх захворювань, таких як гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний біль, нейродегенеративні захворювання, а також такі стани, як гіпоксемія і задишка (Katz et al., 1998). У кількох дослідженнях пацієнти з безсонням повідомляли про зниження якості життя практично за всіма пунктами опитувальника SF-36, яких загалом 8: фізичне функціонування; обмеження діяльності, пов'язане із проблемами фізичного здоров'я; тілесний біль; загальне сприйняття (відчуття) здоров'я; життєздатність; соціальне функціонування; емоційний стан і психічне здоров'я (McHorney et al., 1994).

Встановлено, що наслідком безсоння є збільшення числа нещасних випадків, що представляє найвищий ризик для здоров'я. Особи, які страждають на безсоння, у 2,5-4,5 рази частіше потрапляють в аварії. До того ж тривале скорочення тривалості сну є фактором ризику розвитку ожиріння, цукрового діабету, гіпертонії, інсульту, серцево-судинних захворювань і в довгостроковій перспективі може призводити до передчасної смерті (Carrusio et al., 2017). Додатково безсоння викликає дратівливість, погіршення пам'яті, галюцинації, тремор, судороги в м'язах, міалгію, тахікардію, зниження температури тіла, затримку розвитку (Kripke et al., 2002).

Метаболічні розлади, що базуються на збільшенні синтезу греліну і зменшенні продукції лептину, призводять до посилення відчуття голоду, збільшення споживання калорій та ожиріння; зміна терморегуляції та підвищена

стомлюваність знижують витрати енергії, що викликає збільшення маси тіла (Patel et al., 2008; Misnikova et al., 2017). Негативний вплив на гіпоталамус, зміни рівня кортизолу, лептину й греліну підвищують кардіоваскулярний ризик: провокується розвиток артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, аритмії, підвищується індекс маси тіла, прогресує атеросклероз (Leproult et al., 2010; Carrusio et al., 2011).

Проблему безсоння додатково можуть ускладнювати коморбідні патології (Riemann et al., 2017):

1. Психіатрична – депресивний, біполярний, панічний, генералізований тривожний розлад, посттравматичний стресовий розлад та шизофренія.

2. Терапевтична – хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет, хронічне захворювання нирок, інфекція, викликана вірусом імунодефіциту людини, злоякісні онкологічні хвороби, патології ревматологічного спектра, хронічний біль, апное уві сні.

3. Неврологічна – нейродегенеративні, цереброваскулярні захворювання, розсіяний склероз, травматичне ураження мозку, синдром неспокійних ніг.

4. Адикція – залежність від приймання алкоголю, нікотину, кофеїну, марихуани, опіатів, кокаїну, амфетаміну.

Безсоння: класифікація та методи виявлення

Порушення сну за етіологією підрозділяють на органічне (G47.0) та неорганічне (F51.0). За тривалістю виділяють перехідне (гостре, <1 тижня), короткотривале (підгостре, 1-4 тижні) та хронічне (>4 тижні) (Thorpy, 2012).

Діагностика безсоння та його супутніх розладів включає вивчення історії хвороби й огляд: виявлення соматичних розладів (включно з болем), вживання речовин (як-то ліки, алкоголь, кофеїн, нікотин, наркотики), фізикальне обстеження, лабораторні дослідження, електрокардіо- й електроенцефалографію, комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію. Важливим є і психіатричний/психологічний анамнез – діагностика психічних розладів, визначення особистісного фактора, оцінка ситуацій на роботі та в сім'ї, міжособистісних конфліктів. Також слід проаналізувати анамнез сну: історію розладу сну, зокрема пускових чинників, робочий час / циркадні фактори, схему сну/неспанья, включно з денним сном (відповідно до щоденника/опитувальників сну тощо).

Актиграф застосовують при клінічній підозрі на нерегулярне порушення сну і неспанья або розладі циркадного ритму. Полісомнографію виконують у разі підозри на інші порушення сну, такі як синдром неспокійних ніг, апное уві сні або нарколепсія (Riemann et al., 2017).

Фази сну	Стадії сну	Фізіологія
Повільний сон (NREM)	1-ша стадія: процес засинання	Зниження м'язової активності Повільний рух очей
	2-га стадія: неглибокий сон, становить більш як половину загальної тривалості сну	Подальше зниження м'язової активності Сповільнення серцевого ритму Зниження температури тіла
	3-тя та 4-та стадії: глибокий сон, основний фізіологічний відпочинок організму	Притік крові до м'язів Посилення вироблення гормону росту
Швидкий сон (REM)	Людина бачить сновидіння	Швидкий рух очей Підвищення артеріального тиску Притік крові до головного мозку Нерегулярна частота серцевих скорочень, дихання

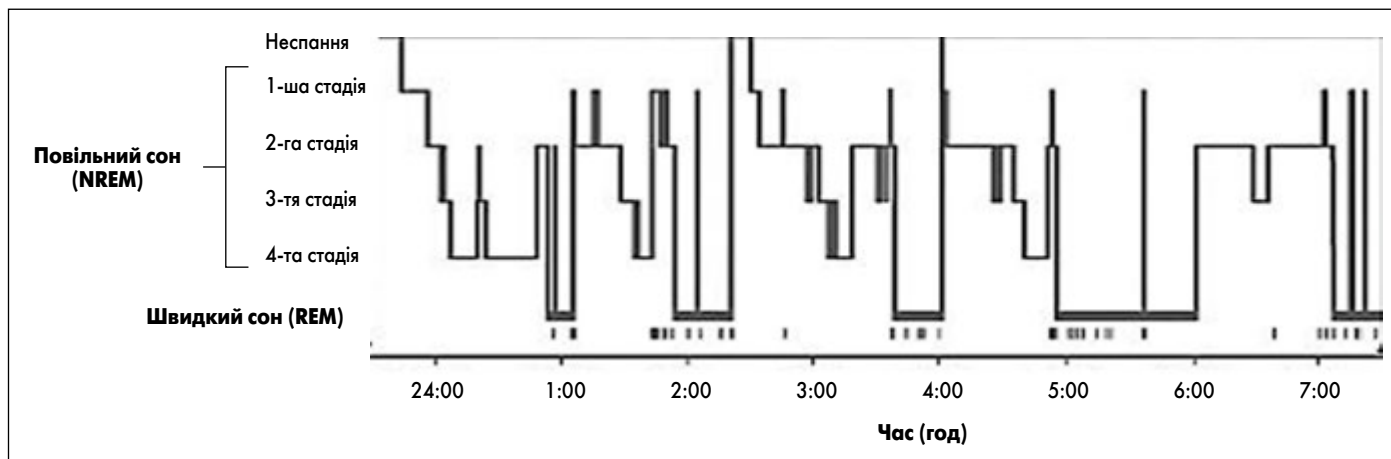


Рис. 1. Гіпнограма стану сну молодого людини протягом однієї ночі

Початок на стор. 2

Сучасні підходи до лікування пацієнта з безсонням

Основні принципи лікування безсоння включають такі кроки, як (National Health System Quality Plan – Ministry of Health and Social Polic, 2009):

1. Реалізація гігієни сну:
- лягати в ліжко тільки при появі сонливості;
 - дотримуватися регулярного часу відходу до сну і підйому з ліжка навіть у вихідні дні;
 - уникати перебування в ліжку після пробудження довше, ніж необхідно;
 - уникати денного сну;
 - скоротити споживання алкоголю, кофеїну;
 - не вживати «важку» їжу перед сном;
 - підтримувати відповідні комфортні умови в кімнаті для сну (щодо температури, вентиляції, шуму, світла);

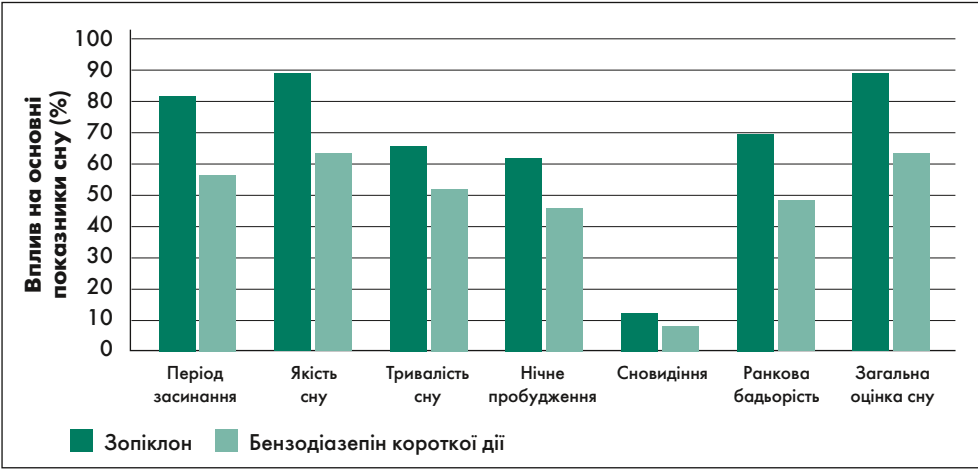


Рис. 2. Ефективність зопіклону порівняно із бензодіазепіном короткої дії

- уникати активних дій перед сном;
- підтримувати регулярну помірну фізичну активність;
- виконувати вправи на розслаблення перед сном;
- приймати ванну перед сном для ефекту розслаблення.

Табл. 2. Порівняльна характеристика снодійних засобів		
Група	Бензодіазепіни короткої дії	Z-препарати
Корекція безсоння	Скорочують латентний період засинання; зменшують кількість і тривалість пробуджень, збільшують тривалість сну	Скорочують латентний час засинання і збільшують тривалість сну; виражена снодійна дія; не викликають відновлення безсоння й ефектів відміни при застосуванні в терапевтичних дозах
Вплив на структуру сну	Змінюють структуру сну: збільшують тривалість 2-ї стадії, скорочують 3-4-ту стадії NREM-фази сну і REM-сон	Не змінюють структуру сну; скорочують 1-шу стадію NREM-фази; подовжують 2-гу стадію NREM-фази; зберігають або подовжують 3-4-ту стадії NREM-фази; не впливають на REM-сон
Побічна дія	Денна сонливість; порушення пізнавальної функції, розгубленість; вплив на психомоторну функцію, порушення координації; парадоксальні реакції, депресія, ейфорія; інтоксикація (навіть при застосуванні в терапевтичних дозах); залежність; реакції відміни (абстиненції); синдром амнезії; невиразність мови; послаблення дихальної функції; м'язова слабкість; запаморочення; головний біль; порушення зору	Седативний ефект може зберігатися на наступний день; інструкції для всіх трьох Z-препаратів містять попередження про можливість виникнення толерантності, залежності та абстинентного синдрому

Адаптовано за U. Ashish Kumar et al., 2013; J. Wagner et al., 2000; NICE, 2004

Табл. 3. Критерії ефективності та порівняльна характеристика основних Z-препаратів		
Критерій ефективності	Зопіклон	Золпідем
Форма випуску	Таблетки по 7,5 мг	Таблетки по 10 мг
Хімічна структура	Циклопіролон	Імідазопіридин
Показання до застосування	Короткострокове лікування безсоння (включно із труднощами з засинанням, нічними і ранніми пробудженнями, ситуативним, тимчасовим або хронічним безсонням)	Короткострокове лікування безсоння
Час засинання	15-30 хв	20-30 хв
Тривалість сну	6-8 год	До 6 год
Якість сну	Нормалізує структуру сну, забезпечує повноцінний фізіологічний сон до 8 год без нічних пробуджень	Нормалізує структуру сну, забезпечує швидке засинання, безперервний 4-6-годинний сон; можливе нічне чи раннє пробудження
Час напіввиведення	3,5-6,5 год	2,5 год
Залишкова дія	Немає	Немає
Тривалість застосування	2-5 днів для ситуативного і 2-3 тижні – для тимчасового безсоння, максимум 4 тижні	Від декількох днів до 2 тижнів, максимум 4 тижні

Адаптовано за D.R. Drover, 2004; NICE, 2004

Табл. 4. Основні принципи терапії та підбору дози препарату Сомнол®		
Показання до застосування	Дозування	Тривалість терапії
Ситуативне безсоння	7,5 мг (1 табл.) один раз на добу*	2-5 днів
Тимчасове безсоння		2-3 тижні
Хронічне безсоння		Тривалість курсового лікування визначається після консультації з фахівцем
Примітка: * У пацієнтів із порушенням функції печінки або дихальною недостатністю та літнім хворих віком від 65 років лікування починають із дози 3,75 мг (1/2 табл.) один раз на добу і, за потреби, збільшують до 7,5 мг (1 табл.).		

Застосування зопіклону є світовим стандартом лікування безсоння. Препарат включений у міжнародні рекомендації з лікування розладів сну в межах першої лінії терапії. Йому притаманні такі фармакологічні властивості, як снодійна, седативна, транквілізувальна, протисудомна і міорелаксувальна. Ці ефекти зопіклону пов'язані зі специфічною агоністичною дією на омега-рецептори, що належать до макромолекулярного комплексу GABA-омега, який модулює відкриття нейрональних іонних каналів для хлору.

Зопіклон має короткий період напіввиведення (близько 5 год), у зв'язку з чим при його використанні вдається зберегти нормальну структуру і якість сну. Він не викликає постсомнічних порушень: немає відчуття «розбитості» й сонливості зранку наступного дня, а повторні приймання зопіклону не супроводжуються кумуляцією (NICE, 2004). Порівняння препарату Z-групи зопіклону з бензодіазепіном короткої дії представлено на рисунку 2.

Європейським препаратом зопіклону, що представлений на фармакологічному ринку України, є **Сомнол®** (виробник АТ «Гріндекс», Латвія) – сучасний снодійний засіб, що забезпечує швидке засинання, повноцінний сон фізіологічної структури і тривалості, без ефекту післядії.

Особливості застосування препарату Сомнол®:

- використовується для короткочасного лікування безсоння у дорослих;
- слід застосовувати найменшу ефективну дозу одноразово безпосередньо перед відходом до сну і не повторювати приймання протягом тієї ж ночі;
- для дорослих (віком до 65 років) доза становить 7,5 мг перед відходом до сну;
- для пацієнтів похилого віку (віком від 65 років), а також осіб із дихальною недостатністю, порушеннями функції печінки/нирок на початку лікування рекомендована добова доза становить 3,75 мг, яку можна надалі збільшити до 7,5 мг;
- продовження курсу лікування понад максимально допустимі чотири тижні проводять тільки після повторної оцінки стану пацієнта, оскільки зі збільшенням тривалості лікування ризик зловживань і розвитку залежності зростає.

Стандартними протипоказаннями для застосування зопіклону є: гіперчутливість до зопіклону або будь-якого компонента препарату; тяжка дихальна недостатність; тяжка міастенія (*myasthenia gravis*); тяжка гостра і хронічна печінкова недостатність; синдром апное під час сну; вроджена непереносимість галактози, дефіцит Lapp-лактази, мальабсорбція глюкози/галактози; період годування грудьми; вік до 18 років.

Таким чином, Сомнол® – препарат, вироблений за європейськими стандартами належної виробничої практики (EU GMP), що має таку саму ефективність, як референтний зопіклон. Це сучасний снодійний засіб із виразною селективністю до GABA-рецепторів, що забезпечує швидке настання сну протягом 30 хв, повноцінний сон до 8 год, легке ранкове пробудження, характеризується високим профілем безпеки та доступною ціною. Сомнол® включений у міжнародні рекомендації з лікування безсоння (NICE, 2004).

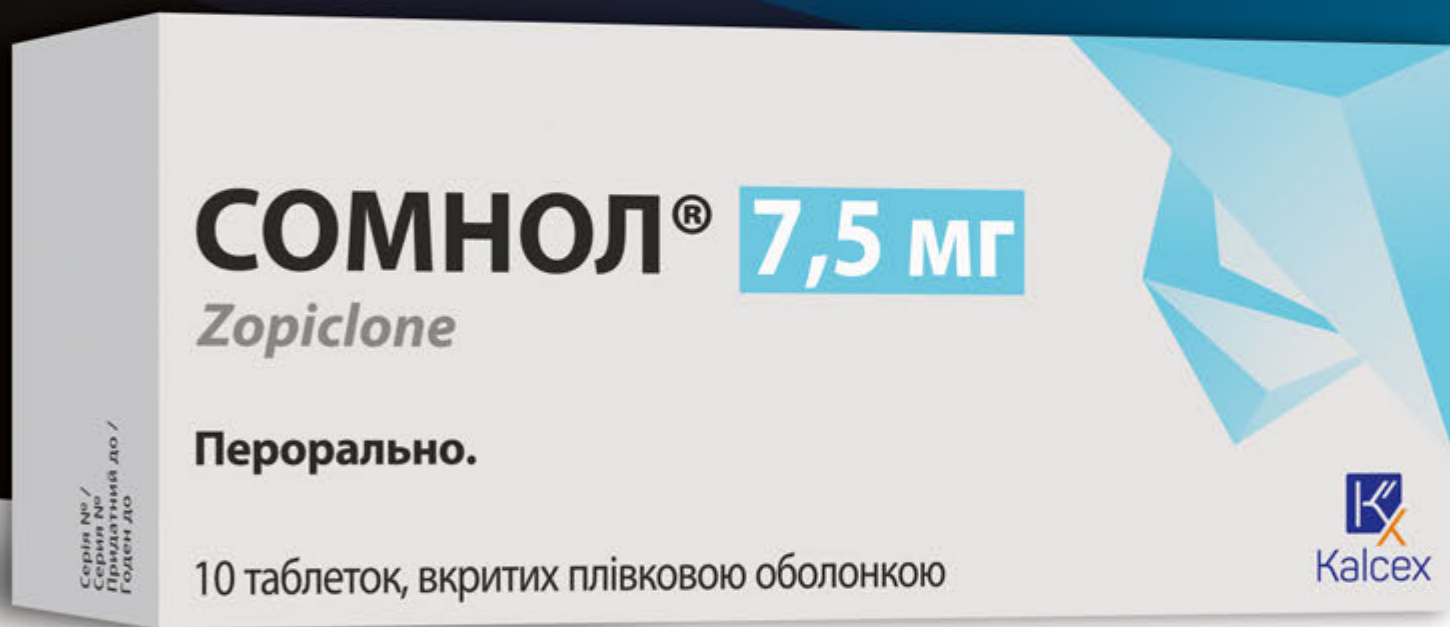
Для задоволення потреб кожного конкретного пацієнта у розпорядженні лікаря є три види упаковки таблеток препарату Сомнол®: № 10, 20 та 30. Індивідуалізовані рекомендації щодо дозування та тривалості терапії наведені в таблиці 4.

Підготувала **Маргарита Марчук**

СОМНОЛ®

Зопіклон 7,5 мг №10

Відпочивай уві сні!



Повноцінний сон 6-8 годин¹

Швидке настання сну протягом 30 хвилин¹

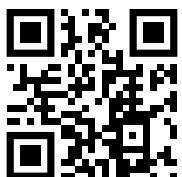
Легке ранкове пробудження¹

Виробляється за стандартами EU - гарантія високої якості²

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу СОМНОЛ®. Склад. діюча речовина: zopiclone. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Снодійні та седативні засоби. Код АТХ N05C F01. **Показання.** Тяжкі розлади сну: ситуативне та тимчасове безсоння. **Протипоказання.** Препарат ніколи не слід застосовувати пацієнтам з: підвищеною чутливістю до зопіклону або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; дихальною недостатністю; синдромом апное уві сні; тяжкою, гострою або хронічною печінковою недостатністю (через ризик виникнення енцефалопатії); міастенією. **Спосіб застосування та дози.** Препарат слід застосовувати у ліжку безпосередньо перед сном! Дорослі пацієнти віком до 65 років: по 7,5 мг на добу (1 таблетка); пацієнти літнього віку віком від 65 років: 3,75 мг (½ таблетки) на добу. Лікування повинно бути по можливості коротким і не перевищувати 4 тижнів, включаючи період поступового припинення лікування. **Побічні реакції.** Найчастіший побічний ефект – гіркий або металічний присмак у роті. Також: антероградна амнезія, поведінкові розлади та розлади мовлення, фізична та психологічна залежність, головний біль, ейфорія, серцебиття, висипання на шкірі, м'язова гіпотонія, шлунково-кишкові розлади. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Гріндекс», Латвія. Р. П. UA/5343/01/01 від 10.12.2020.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Сомнол® В.
2. LRP sertifikats ZVA/lv/2015/010H.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях для лікарів та фармацевтів. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією. За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «АС «Гріндекс» в Україні. © Grindeks, 2021. UA-SML-0001-0421



Представництво «АС «Гріндекс»
03040, м. Київ, вул. Красилівська 11, оф. 3
Телефон: (044) 498-42-32
E-mail: info@grindeks.ua
<https://www.grindeks.ua>

Grindex