

Прием снотворных препаратов и управление транспортными средствами

Многие пациенты вынуждены принимать снотворные препараты в амбулаторных условиях. Часть таких пациентов являются водителями транспортных средств. Специалисты University of Utrecht (Нидерланды) провели метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований и попытались выяснить, влияет ли прием различных снотворных препаратов на способность управлять транспортными средствами.

Для метаанализа отобрали плацебо контролируемые рандомизированные двойные слепые клинические исследования, в которых для изучения безопасности снотворных препаратов оценивали способность управлять автомобилем через одну или две ночи приема препарата. Первичным исходом водительского теста было стандартное отклонение от латеральной позиции (СОЛП). Для получения результатов метаанализа использовали модель фиксированных эффектов. Величина эффекта у пациентов на фоне терапии и плацебо высчитывалась как стандартизированная разница баллов, соответствующих показаниям СОЛП.

Всего критериям отбора метаанализа соответствовало 10 исследований, опубликованных в период с 1984 по 2002 год, общее число пациентов в которых составило 207. Через 10-11 ч после приема препарата проводилось определение влияния терапии на способность управлять автомобилем.

Исследование показало, что рекомендованные дозы бензодиазепиновых снотворных препаратов влияли на способность управлять автомобилем как утром, так и вечером через 16-17 ч после их приема.

Зопиклон в дозе 7,5 мг/сут также влиял на способность управлять автомобилем утром, тогда как залеплон в дозе 10 и 20 мг/сут и золпидем 10 мг/сут не имели негативного влияния на утреннее вождение пациентами, которые накануне вечером приняли препарат. Однако прием препарата посреди ночи значительно ухудшал результаты водительского теста у пациентов, принявших зопиклон в дозе 7,5 мг, золпидем в дозе 10 или 20 мг. Прием залеплона как в дозе 10 мг, так и 20 мг не оказал никакого влияния на способность управлять автомобилем.

Таким образом, на основании результатов метаанализа был сделан вывод, что вождение автомобиля утром после приема накануне бензодиазепиновых препаратов и зопиклона для лечения бессонницы крайне небезопасно, в то время как рекомендованные дозы залеплона не оказывают негативного влияния на способность управлять транспортными средствами.

Verster J.C. et al.

Curr Drug Saf. 2006 Jan; 1(1): 63-71

Методы лечения бессонницы

Нарушения сна — широко распространенная патология, которая оказывает выраженное негативное влияние на физическую активность. Безусловно, лечение нарушения сна, вызванного острым стрессовым фактором, должно начинаться безотлагательно; в остальных случаях необходимо обследование пациента для выяснения причины бессонницы. При наличии у него бессонницы тяжелой степени тяжести или продолжающейся длительное время необходимо провести тщательное обследование для выявления сопутствующих медицинских, неврологических или психиатрических заболеваний.

В первую очередь в терапии бессонницы применяются нефармакологические мероприятия, направленные на нормализацию сна. Согласно результатам нескольких клинических исследований, физические упражнения улучшают сон так же эффективно, как и бензодиазепиновые снотворные препараты.

Снотворные препараты, как правило, назначаются на короткий период времени, хотя продолжительность и кратность их приема должна быть индивидуальной. Не рекомендуют назначение пациентам с бессонницей антигистаминных препаратов. Недопустимо использовать как средство для засыпания алкоголь, к которому быстро развивается привыкание. Опиаты применяются для лечения бессонницы, связанной с болевым синдромом. Широко используют для терапии бессонницы бензодиазепиновые препараты, однако длительное их применение может приводить к развитию синдрома отмены. Хороший профиль безопасности снотворных препаратов нового поколения, к которым относятся залеплон, золпидем, эсзоридон и рамелтеон, позволяет считать их средством первого выбора для длительного лечения хронической бессонницы.

Ramakrishnan K. et al.

Am Fam Physician. 2007 Aug 15; 76(4): 517-526

Залеплон улучшает качество сна без седативного эффекта

Американские ученые из Columbia University College of Physicians and Surgeons г. Нью-Йорка провели исследование для изучения эффективности залеплона и золпидема в лечении бессонницы. Для оценки действия препарата в исследовании проводили экспериментальное ночное пробуждение пациентов, страдающих бессонницей. Также определяли продолжительность дневной седации через 4 и 7 ч после приема препарата с помощью теста латентной сонливости.

В рандомизированное двойное плацебо контролируемое перекрестное клиническое исследование включили 37 пациентов, страдающих бессонницей, которым назначалось лечение во время экспериментального пробуждения через 4 ч после засыпания. Оценивали время до наступления устойчивого сна и общее время сна до и после пробуждения; определяли степень тревожности и концентрации внимания. Клиническое исследование проводилось в центрах по изучению расстройств сна. Пациентам назначали залеплон 10 мг, золпидем 10 мг или плацебо.

Всего 37 пациентов получили как минимум 1 дозу препарата и были включены в анализ безопасности терапии. Было показано, что по сравнению с плацебо время до наступления устойчивого сна после приема залеплона или золпидема было достоверно короче по сравнению с плацебо, а общая продолжительность сна после назначения терапии была больше ($p < 0,001$). Седативный дневной эффект от приема залеплона был такой же, как у плацебо, тогда как золпидем вызывал дневную сонливость в течение 7 ч после приема препарата.

Исследование показало, что залеплон и золпидем в дозе 10 мг/сут эффективно снижают латентный период до наступления устойчивого сна и увеличивают его общую продолжительность. Остаточный седативный эффект не определялся уже после 4 ч после приема залеплона, в то время как прием золпидема приводил к длительной сонливости, которая сохранялась 7 ч после приема препарата.

Результаты исследования позволяют предположить, что залеплон является наиболее оптимальным выбором лечения пациентов с бессонницей, которые часто просыпаются ночью и испытывают трудности при засыпании.

Zammit G.K. et al.

J Clin Sleep Med. 2006 Oct 15; 2(4): 417-423

Залеплон увеличивает ночную секрецию мелатонина

Бессонница — наиболее распространенный вид нарушения сна. Многие снотворные препараты снижают секрецию мелатонина, являющегося основным регулятором циркадных ритмов в организме. Учитывая этот факт, испанские ученые из отделения внутренней медицины, дерматологии и психиатрии University of La Laguna (г. Сан-Кристобаль-де-Ла-Лагуна, Испания) изучили, оказывает ли влияние на секрецию мелатонина залеплон — представитель нового класса Z-препаратов.

В двойном слепом перекрестном исследовании приняло участие 12 некурящих относительно здоровых мужчин с ненарушенным сном в возрасте от 32,2±11,7 года, которые на момент включения не принимали никаких лекарственных препаратов. Пациентам назначали залеплон в дозе 10 мг 1 р/сут в 22:00, после чего проводился 5-разовый забор крови с интервалом в 1 ч (с 22:00 до 02:00), а также еще один анализ в 12:00. Уровень мелатонина определялся с помощью иммуноферментного анализа.

Все участники исследования имели циркадный ритм мелатониновой секреции. Было показано, что залеплон по сравнению с плацебо достоверно повышает уровень мелатонина в 23:00, 24:00 и 01:00. Вместе с тем в 22:00, 02:00 и 12:00 различия в уровнях мелатонина в группе пациентов, принимавших залеплон и плацебо, не было обнаружено. Кроме того, залеплон по сравнению с плацебо на 46% повышал площадь под кривой секреции мелатонина.

Таким образом, данное исследование показало, что залеплон повышает секрецию мелатонина ночью, не влияя на его уровень в дневное время, что является важным параметром действия данного препарата.

Moreira A.L. et al.

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009 Aug 31; 33(6): 1013-1016

Терапия первичной бессонницы

У 10-40% взрослых возникают периодически повторяющиеся эпизоды бессонницы (так называемая интермиттирующая бессонница), еще 15% имеют долгосрочные

нарушения сна. Статья американских ученых посвящена вопросам классификации, дифференциальной диагностики и методов лечения бессонницы и основывается на результатах анализа данных всех статей по соответствующей тематике, доступных в MEDLINE. Согласно их заключению, диагностика бессонницы должна включать тщательный анализ характеристик сна, изучение истории болезни, анализ использования лекарственных препаратов, в том числе безрецептурных и растительных, семейный анамнез, а также определение симптомов депрессии, тревожных расстройств и злоупотребления различными веществами.

В свою очередь, лечение бессонницы должно быть индивидуально подобраным с учетом характера и тяжести симптомов. Лекарственные препараты, такие как дифенилгидрамин, доксиламин и тразодон, могут назначаться в качестве стартовой терапии, однако у части пациентов эти препараты могут вызывать различные побочные эффекты. Лекарственные средства нового поколения, одобренные для лечения бессонницы, — золпидем и залеплон — имеют короткий период полувыведения и минимальный риск развития побочных эффектов.

Ringdahl E.N. et al.

J Am Board Fam Pract. 2004; 17(3): 212-219

Залеплон и золпидем эффективны в терапии нарушения сна

Французские ученые провели исследование, в котором изучили эффективность и безопасность золпидема и залеплона. Для этого определили влияние данных снотворных препаратов на ночной сон и дыхание у здоровых альпинистов, а также свойство препаратов воздействовать на остроту внимания в течение дня, вызывать общую слабость и сонливость.

Двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое перекрестное исследование проводилось в условиях экспедиции в Альпах на высоте 3613 м на протяжении 3 дней и 3 ночей. В данном исследовании принимали участие 12 здоровых мужчин.

В начале одну неделю участники проводили на высоте 1000 м (контроль), затем вечером в 21:45 участникам назначали золпидем 10 мг, залеплон 10 мг или плацебо, после чего следовало три периода последовательного лечения на высоте. Участникам исследования проводили электроэнцефалографию (ЭЭГ) во время сна. С помощью инфракрасного оксиметра измерялась сатурация крови кислородом (SpO_2). Также оценивали остроту дневного внимания, выраженность общей слабости и сонливости, степень острой высотной слабости при помощи различных опросников.

Результаты исследования показали, что по сравнению с исходным контролем сон на высоте был значительно нарушен у пациентов, принимавших плацебо, что подтверждалось увеличением продолжительности пробуждений после начала сна, составившего 17 ± 8 и 36 ± 13 мин соответственно ($p < 0,05$), а также количества пробуждений, которое возросло с 5 ± 3 до 20 ± 8 ($p < 0,01$). Продолжительность медленных волн сна снизилась с $26,7 \pm 5,8$ до $20,6 \pm 5,8\%$ от общего времени сна (TST) ($p < 0,05$). Кроме того, уменьшилась длительность 4-й стадии сна — с $18,2 \pm 5,2$ до $12,4 \pm 3,1\%$ от TST ($p < 0,001$). Альпинисты часто жаловались на ощущение невыспанности, что соответствовало эпизодам низкой сатурации кислородом. Выраженность общей и острой высотной слабости у участников исследования были повышены.

По сравнению с плацебо прием залеплона и золпидема приводил к выраженным положительным изменениям: продолжительность пробуждений после начала сна снизилась практически на 6 мин ($p < 0,05$), а индекс эффективности сна повысился на 2% ($p < 0,01$). Продолжительность медленных волн сна у альпинистов на высоте снизилась гораздо меньше и составила $22,5 \pm 5,4\%$ от TST, а 4-я фаза сна — $15,0 \pm 3,4\%$ от TST. Оба препарата значительно улучшали качество сна.

Не было отмечено нежелательных эффектов со стороны SpO_2 , уровня дневной активности или изменения настроения при приеме обоих снотворных препаратов. Кроме того, и залеплон, и золпидем снижали степень острой высотной слабости.

Таким образом, залеплон и золпидем позитивно влияли на функцию и показатели сна, не оказывая негативного воздействия на дыхание, остроту внимания и не угнетая настроение. Этим исследованием был продемонстрирован хороший профиль безопасности залеплона и золпидема.

Beaumont M. et al.

Sleep. 2007 Nov 1; 30(11): 1527-1533

Подготовила Ольга Татаренко