

І.Г. Купновицька, д. мед. н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології і фармакотерапії,
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Розлади сну та їх лікування

Третину життя людина проводить уві сні. Більшість людей потребує 7 чи 8 год сну на добу для доброго відпочинку. Повноцінний сон визначає загальний рівень здоров'я та якість життя, тоді як порушення сну закономірно призводить до їх значного зниження. Ще істотніше воно відображається на здоров'ї хворої людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько половини населення Землі має ризик виникнення розладів сну. Якщо людина спить достатню кількість годин, але при цьому все одно не висипається, можливо, наявне порушення якості сну.

Що таке, власне, сон? Сон — це фізіологічний стан, що виникає переважно в темний час доби й характеризується гальмуванням активної взаємодії з навколишнім середовищем. Сон проявляється стереотипним положенням тіла, мінімальною руховою активністю, зниженням реакцій на стимули, оборотністю й характерними циклічними змінами мозкових функцій. Кожен цикл сну складається з двох фаз: фази повільного й швидкого (парадоксального) сну. Потреба у сні в різних осіб варіює від 4-6 до 8-10 год і більше. Вона встановлюється в ранньому підлітковому віці та протягом життя майже не змінюється.

Розлади сну умовно **класифікують** на гіпер- та інсомнії. Гіперсомнія — це денна сонливість, а інсомнія (безсоння) — порушення власне сну. Наразі розлад, пов'язаний із труднощами ініціації та/або підтримки сну, незважаючи на наявність усіх необхідних умов, класифікують як інсомнію. Згідно з DSM-IV інсомнію визначають як дефіцит якості та кількості сну, необхідних для нормальної денної діяльності. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) інсомнію, гіперсомнію та порушення ритму сну в цілому визначають як «первинно психогенні стани з емоційно зумовленим порушенням якості, тривалості чи ритму сну».

Безсоння — це розлад сну, що проявляється порушенням засинання, переривчастим, поверхневим сном або передчасним пробудженням. Існує ще один термін — розлад сну (дисомнія), який більше стосується функціонального стану людей, котрі скаржаться на безсоння, — це порушення кількості, якості та/або часу сну, що призводить до сонливості в денний час, втоми, зниження концентрації уваги, порушення пам'яті, тривожності. Розлади сну поділяють на:

- пресомнічні розлади — неможливість заснути у звичний час, часто супроводжуються тривогою, страхом і нав'язливими думками;
- інтрасомнічні розлади — поверхневий тривожний сон із частими пробудженнями;
- постсомнічні розлади — при задовільному засинанні хворий прокидається на декілька годин раніше звичайного й потім або не може знову заснути, або настає неспокійний сон, що не дає задоволення.

Інсомнія буває гострою, періодичною й хронічною. Гостра (транзиторна) інсомнія пов'язана з гострими причинними чинниками, такими як психічна травма, фізичний дистрес. При ній розлади сну тривають від двох ночей до кількох тижнів. При періодичній інсомнії сон порушується в певні життєві чи сезонні цикли. Хронічну інсомнію діагностують, коли розлади сну тривають понад місяць.

Порушення сну — явище досить **поширене**. Від 8 до 15% дорослого населення світу пред'являють часті чи постійні скарги на поганий або недостатній сон, від 9 до 11% дорослих осіб уживають седативні й снодійні засоби, а серед людей похилого віку цей відсоток значно вищий.

Порушення сну можуть розвинути в будь-якому віці. Деякі з них найбільш характерні для певних вікових груп, як-от нічне нетримання сечі, нічні страхи й сомнамбулізм у дітей та підлітків, а також безсоння чи патологічна сонливість у людей середнього й старшого віку.

Фахівці з Національного фонду сну (NSF) провели опитування репрезентативної вибірки з 1000 американців у віці від 18 років і старше, які були розподілені за віком на 6 груп (18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 і ≥65 років). У підсумку 9% усіх опитаних повідомили про хронічне безсоння, тоді як у групі ≥65 років понад 20% відзначили наявність у себе хронічного безсоння (найвищий показник серед усіх вікових груп).

Схожі дані отримано в проспективних когортних дослідженнях у Європі й Нігерії,

у ході яких визначили наявність 23-34% людей літнього віку з безсонням. Дослідження в Китаї показало, що поширеність хронічного безсоння коливається в межах 4-22%. В Україні також 21-26% пацієнтів другої половини життя, що звертаються по медичну допомогу, скаржаться на проблеми зі сном.

Факторами, що сприяють розвитку порушень сну, є похилий вік, гормональна перебудова організму в жінок у період менопаузи, куріння та/або систематичний прийом алкоголю, недостатня фізична активність, ожиріння, переїдання у вечірні години (особливо жирної їжі), зміна звичного ритму життя (перехід на нічну роботу тощо).

Причинами інсомнії є:

- стрес і психотравматичні ситуації, для яких характерні порушення засинання;
- порушення гігієни сну (пізній відхід до сну, раннє пробудження, недостатність сну, нерегулярний сон);
- зміни в навколишньому середовищі (зміна часового поясу, змінна робота з порушенням циклічного ритму сну й неспання);
- захворювання, що спричиняють фізичний дискомфорт і супроводжуються больовим синдромом, оскільки виникає емоційне переживання факту власного нездоров'я та/або з'являються симптоми, що погіршують сон (біль, кашель, нічна поліурія), гіпертиреоз;
- психічні та неврологічні захворювання (пухлини мозку з локалізацією процесу в ділянках, що відповідають за процеси циклу «сон-безсоння», неврози), особливо ті, які супроводжуються депресією, зловживання психоактивними речовинами — алкоголем, кофеїном, харчовими добавками;
- прийом різних медикаментів — психостимуляторів засобів (кофеїн, деякі антидепресанти, симпатоміметики) та глюкокортикоїдів, тиреоїдних гормонів, протинабрякових і протикашльових засобів, гіпохолестеринемічних препаратів, теофіліну. Порушення сну можливе також у разі різкої відміни вказаних препаратів та інших, у тому числі снодійних.

Гострі розлади сну (раптове пробудження) можливі при пароксизмі тахікардії, що виник під час сну, приступі серцевої чи бронхіальної астми, апное уві сні, гіпертензивному кризі, проявах гострого гастриту, холециститу, панкреатиту, гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет тощо.

Окрім незадоволення сном, яке відчуває людина, є пряма залежність між недосипанням і розвитком діабету, захворювань серця, інсульту, слабоумства, ожиріння, підвищенням артеріального тиску. Порушення сну мають істотні наслідки: зниження загального рівня здоров'я й імунологічного гомеостазу, психічні та емоційні розлади, мігрень, зниження продуктивності праці.

Особливо несприятливо інсомнія впливає на пацієнтів кардіологічного профілю, оскільки сон — це найважливіший регулятор циркадних біологічних ритмів організму, а серцево-судинна патологія сама по собі створює умови для порушення циркадних ритмів людини. До наявних циркадних змін приєднуються й порушення сну, які супроводжують і обтяжують перебіг патології.

Діагностика інсомнії ґрунтується на переліку її клінічних ознак і варіантів. Інсомнія може бути нічною та денною. До нічних ознак належать труднощі засипання, часті, ранні пробудження, відчуття втоми після сну, апное під час сну (стан короткочасної зупинки дихання, часто в пацієнтів з артеріальною гіпертензією). Денними проявами інсомнії є втома, стомленість, дратівливість, зниження пам'яті, концентрації уваги, сонливість. Можливе поєднання ознак.

Загальними принципами **лікування** розладів сну є увага до гігієни сну й неспання, вирішення супутніх психічних проблем,

усунення причини, що викликає безсоння, застосування снодійних препаратів для короткострокового лікування.

Проблема фармакотерапії розладів сну в сучасному її уявленні складається з двох завдань. Перше з них — вибір препарату, що сприяє швидкому засипанню в мінімальній дозі й знижує кількість нічних пробуджень. Друге завдання набагато ширше й стосується не кількості оцінок, а якісних показників, що характеризують вплив препарату на організм людини в цілому, викликають сон, але не втручаються в його структуру; не впливають на денне самопочуття й не знижують якості життя.

Першочерговим завданням у лікуванні інсомнії є усунення чи ослаблення причин інсомнії, по можливості без застосування снодійних препаратів. Поліпшенню сну сприяють психотерапевтичні заходи, які потребують участі добре підготовленого фахівця. Ефективні також і фізичні методи лікування. Найпоширенішими є гідропроцедури — індиферентні та теплі, хвойні й шавліїні ванни тривалістю 20-30 хв. З електропроцедур — електрофорез із бромідом калію чи натрію, кальцій-гальванічний комір за Шербаком, електросон.

Медикаментозну корекцію безсоння здійснюють, застосовуючи такі групи препаратів:

- бензодіазепінові транквілізатори — гіпнотики (нітразепам), гіпнотики третього покоління — короткої дії при складнощах із засипанням (зопіклон), курсом не більш як 2 міс;
- антидепресанти із седативною дією (амітриптилін, піпофезин);
- барбітурати — короткочасне використання за неефективності інших снодійних препаратів (фенобарбітал).

Заспокійливі засоби призначають при лікуванні деяких нервових хвороб, психічних розладів і граничних нервово-психічних патологічних станів із прадавніх часів. Порівняно із сучасними бензодіазепіновими транквілізаторами заспокійливі засоби мають менш виражені седативний та антифобічний ефекти. Вони не спричиняють міорелаксації, і на відміну від гіпноседативних засобів їх застосування не зумовлює сонливості та залежності. Структуру циклу «сон-неспання» та основні показники нічного сну седативні засоби не змінюють, проте полегшують настання й поглиблення природного сну. Крім того, седативні засоби чинять регуляторний вплив на функції центральної нервової системи (ЦНС), посилюючи процеси гальмування чи знижуючи збудження, чим підсилюють ефективність нейротропних препаратів — снодійних, заспокійливих, знеболювальних та інших середників у разі їх комбінованого застосування.

Тому останнім часом зростає інтерес до призначення заспокійливих препаратів рослинного походження при легких розладах сну, а також при психологічно складних ситуаціях для зменшення дратівливості, при неврозах, вегетативній дисфункції в умовах патологічного клімаксу. Хворі добре переносять препарати валеріани й пустирника. Однак у пацієнтів із підвищеною чутливістю вони можуть викликати млявість, сонливість, легке запаморочення. Є обмеження в застосуванні валеріани напередодні хірургічного втручання, під час вагітності, лактації, у дітей віком до 12 років. У літературі описано гепатотоксичність цієї рослини.

Серед великої кількості рослин, що мають седативні властивості (верес звичайний, комірник в'язолистий, липа, стефанія гола, синюха блакитна, ромашка, лаванда, меліса лимонна, висушені шишки хмелю тощо), заспокійлива дія є лише компонентом спектра фармакологічної активності. Проте існують деякі види рослин, наприклад пасифлора інкарнатна, у яких седативна дія є провідною.



І.Г. Купновицька

Пасифлора інкарнатна (*Passiflora incarnata* L.) являє собою багаторічну ліану, що швидко росте, сімейства Пасифлорових (*Passifloraceae*), яка походить із субтропіків Північної Америки. Її культивують у низці країн із субтропічним кліматом, іноді завдяки високій декоративності тримають у вигляді кімнатної рослини.

У народній медицині як лікарську рослину пасифлору вперше представив Л.С. Фарес у 1839 р. за результатами лікування пацієнтів з епілепсією. Нині цю рослину застосовують у багатьох країнах у різних лікарських формах.

Лікарською сировиною є трава, яку заготовляють під час цвітіння чи на початку плодоношення й сушать за температури 50-60 °С. Трава пасифлори містить у невеликій кількості індольні алкалоїди — гармін, гармол, гарман (пасифлорин), здатні пригнічувати фермент моноаміноксидазу. Крім того, в лікарській сировині є низка флавоноїдів (кверцетин, апігенін, лютеолін, вітексин), що мають судинорозширювальні та кардіотрофічні властивості, кумарини, хінони.

Суккупність біологічно активних речовин пасифлори зумовлює її виражену седативну, легку протитривожну та снодійну дію без пригніченості після пробудження. Крім того, пасифлора має протисудомні властивості, сприятливо впливає на настрій при депресії. М'яка дія цієї рослини дає змогу використовувати її для лікування неврозів у дітей старше 3 років. Спазмолітична активність пасифлори корисна при головних болях, у тому числі при мігрені, спазмах гладкої мускулатури. Екстракт пасифлори дає позитивні результати при хворобі Мен'єра, зменшуючи частоту й тривалість запаморочень. Заспокійливу дію цієї рослини виявлено при патологічному клімаксі, коли підвищується артеріальний тиск, турбують «припливи», нервозність, зміна настрою, підвищена стомленість, розлади сну. Можна рекомендувати препарати пасифлори й при передменструальному синдромі. Седативні властивості пасифлори можуть бути використані в лікуванні залежності від психоактивних речовин. Міжнародний олімпійський комітет не забороняє застосування препаратів цієї рослини при підготовці спортсменів до змагань.

Отже, використання препаратів пасифлори зі своєрідним складом біологічно активних речовин є одним зі шляхів раціональної фармакотерапії розладів, що потребують седативного впливу.

Починаючи з 1948 р. у клінічну практику увійшов снодійний препарат класу етаноламінів, що належить до блокаторів Н₁-гістамінових рецепторів, — доксиламіну сукцинат. Окрім вираженої М-холіноблокуючої дії, препарат, проникаючи в ЦНС, виявляє седативний ефект, сприяючи засипанню. У низці робіт було показано, що доксиламін становить гідну альтернативу бензодіазепінам: достовірно скорочує час засинання, підвищує тривалість та якість сну, не порушує його структури й фаз.

Основні показання для призначення доксиламіну: безсоння, порушення сну; протипоказання: закритокутова глаукома, ускладнення сечовиділення (хвороби уретри й передміхурової залози), вік до 15 років, період лактації, підвищена чутливість до препарату. Можливі побічні ефекти, як і протипоказання, пов'язані з холіноблокуючою дією препарату: сухість у роті, порушення акомодатції, закріп, затримка сечовипускання. На ранок після вечірнього прийому препарату можуть спостерігатися уповільнення реакції та відчуття запаморочення, тому для запобігання падінню слід уникати різких рухів.

Препарат призначають дорослим і дітям старше 15 років у дозі 7,5-15 мг (1/2-1 таблетка) за 15 хв до сну (ввечері). За необхідності доза доксиламіну може бути збільшена до 30 мг на добу. Таблетку, вкриту оболонкою, слід запивати водою.

Під впливом доксиламіну в усіх пацієнтів з артеріальною гіпертензією в дослідженні Р.Я. Адаменко (2005) відзначено значне вкорочення часу засипання (до нормальних значень), нормальну тривалість сну, рідше відзначали нічні пробудження, не було сонливості вдень. Це єдиний зі снодійних препаратів, який не має протипоказань щодо можливості розвитку апное уві сні. Зважаючи на високу ефективність і безпечність, його можна рекомендувати широкому колу хворих із порушеннями сну як при гострій, так і при хронічній інсомнії, навіть жінкам на ранніх термінах вагітності при лікуванні ранніх токсикозів.

У разі призначення доксиламіну може відзначатися денна сонливість. Однак з огляду на хороший профіль безпеки доксиламіну його рекомендують як препарат першої лінії в лікуванні хронічної чи вперше виявленої інсомнії за відсутності в пацієнта очевидних протипоказань до його призначення.

Наявність таких фармакодинамічних ефектів у пасифлори й доксиламіну спонукала до поєднання в одній лікарській формі – таблетці – сухого екстракту пасифлори (300 мг) і доксиламіну гідрогенсукцинату (3,75 мг) у лікарському препараті Біосон («Асіно Фарма Старт», Україна) – комбінованому лікарському засобі для лікування періодичного й транзиторного безсоння. Фармакологічні ефекти препарату зумовлені сумарною дією його компонентів.

Біологічно активні речовини сухого екстракту пасифлори гальмують проведення нервових імпульсів у спинному й головному мозку, знижують збудливість ЦНС, чим зумовлюють виражений седативний, легкий протитривожний і снодійний ефекти. Екстракт пасифлори полегшує засинання, поліпшує якість сну, регулює його тривалість, не залишаючи тяжкості після пробудження й не спричиняючи залежності. Інший компонент препарату – доксиламін гідрогенсукцинат як блокатор H₁-гістамінових рецепторів має седативний і атропіноподібний ефекти. Він зменшує час засинання, а також покращує тривалість і якість сну. Активні компоненти препарату Біосон при короткочасному й тривалому застосуванні добре переносяться пацієнтами й мають сприятливий профіль толерантності.

Фармакокінетичні характеристики препарату Біосон зумовлені фармакокінетикою його компонентів. Утім, дані про фармакокінетику сухого екстракту пасифлори в доступних літературних джерелах відсутні. Доксиламін гідрогенсукцинат добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, його максимальна концентрація в плазмі крові досягається в середньому через 2 год. Середній період напіввиведення з плазми крові становить у середньому 10 год. Доксиламін частково метаболізується в печінці шляхом деметилування та N-ацетилювання. Період напіввиведення може значно збільшуватися в літніх людей або в пацієнтів із нирковою чи печінковою недостатністю. Препарат проникає крізь гістогематичні бар'єри (включаючи гематоенцефалічний бар'єр) і розподіляється по тканинах і органах. Не виключено, що він має здатність проникати в грудне молоко.

Експериментальні дані доклінічних досліджень із вивчення первинних і вторинних фармакодинамічних ефектів препарату Біосон свідчать про відсутність його негативного впливу на спонтанну рухову активність та орієнтовно-дослідницьку поведінку тварин і на функціонування систем координації рухів і регуляції тонусу скелетних м'язів. Препарат Біосон безпечний у користуванні й не виявляє токсичних впливів на організм експериментальних тварин.

У ході клінічного дослідження О.М. Гіріної встановлено, що курсове застосування лікарського засобу Біосон у таблетках, вкритих плівковою оболонкою, в дозі 1-2 таблетки 1 раз на добу за 15-30 хв до сну протягом 10 днів у 200 хворих на інсомнію було досить ефективним і здійснювало коригувальний вплив на періодичні й транзиторні порушення сну. Відзначено позитивну динаміку щодо суб'єктивної бальної оцінки

сну в пацієнтів при порівнянні відповідних показників до та після лікування. У переважної більшості пацієнтів ступінь поліпшення якості сну за даними анкети суб'єктивної бальної оцінки сну до кінця прийому препарату збільшився не менш ніж на 2 бали від початкового. Аналогічно відзначено позитивну динаміку клінічних показників і вираженості порушень сну. У ході дослідження було встановлено, що препарат Біосон добре переноситься пацієнтами, серйозних побічних і непередбачуваних явищ не спричиняє. Загальноклінічні, біохімічні аналізи крові, сечі не перевищували допустимих показників, під час дослідження не зареєстровано будь-яких алергічних ускладнень у вигляді шкірного висипу, підвищення тону бронхів. У невеликій частини пацієнтів спостерігали легкі побічні явища у вигляді сонливості, сухості в роті, закрепу, які мали тимчасовий характер і не потребували відміни препарату. Ці побічні явища класифікували як очікувані, несерйозні, можливо, зумовлені патологією пацієнтів, включених у дослідження.

Біосон **рекомендовано** приймати перорально, за 30 хв до сну, по 1-2 пігулки. **Протипоказання** до застосування – підвищена чутливість до компонентів препарату, вагітність і годування грудьми, глаукома, розлади сечовипускання.

Рекомендовано корекцію дози препарату Біосон при застосуванні в пацієнтів із нирковою та печінковою недостатністю у зв'язку з даними про збільшення концентрації в плазмі й зменшення плазмового кліренсу доксиламіну; у пацієнтів старше 65 років у зв'язку з можливими запамороченнями й уповільненими реакціями з небезпекою падіння; у пацієнтів із випадками апное в анамнезі.

Характеризуючи можливі медикаментозні **взаємодії препарату** Біосон, потрібно зауважити, що при одночасному застосуванні із седативними засобами, антидепресантами, барбітуратами, транквілізаторами, похідними морфіну, нейролептиками, анксіолітиками, седативними H₁-антигістаміновими препаратами, центральними антигіпертензивними препаратами й етиловим спиртом можливе посилення гальмівного впливу на ЦНС. При одночасному

прийомі з М-антихолінергічними засобами можливий ризик виникнення таких побічних ефектів, як затримка сечі, закреп, сухість у роті.

У відділенні артеріальної гіпертензії Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру препарат Біосон застосували в 45 хворих на гіпертонічну хворобу II-III стадії 3 ступеня, пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень при супутніх розладах сну, з апное під час сну. Застосування препарату не тільки покращувало якість життя хворих, а й давало змогу дещо знизити дози використовуваних антигіпертензивних препаратів.

Отже, медична громадськість і пацієнти з інсомнією одержали новий ефективний і безпечний лікарський засіб Біосон, у якому фітопрепарат із седативною дією підсилює снодійний ефект доксиламіну, що дає можливість проводити самолікування хворим на безсоння й покращує якість їхнього життя.

Список літератури знаходиться в редакції.
BIOS-PUB-052017-009



Розумне поєднання для сну і засинання

Біосон

ПАСИФЛОРА
рослинний компонент

**ЗАСПОКОЮЄ
І ЗАБЕЗПЕЧУЄ
ЛЕГКУ
ПРОТИТРИВОЖНУ
ДІЮ***

ДОКСИЛАМІН
синтетичний компонент

**СКОРОЧУЄ ЧАС,
НЕОБХІДНИЙ
ДЛЯ ЗАСИНАННЯ**

**ПОКРАЩУЄ
ТРИВАЛІСТЬ
І ЯКІСТЬ СНУ***

Біосон

30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

acino

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Біосон (Bioson). Склад. 1 таблетка містить сухого екстракту пасифлори (Passiflora herba) 300 мг, доксиламін гідрогенсукцинат 3,75 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Снодійні та седативні препарати. Код АТХ N05C MS0. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A A09. Фармакологічні властивості. Компоненти екстракту пасифлори гальмують проведення нервових імпульсів у спинному і головному мозку, зменшують збудливість центральної нервової системи, чим обумовлюють виражений седативний, легкий протитривожний і снодійний ефекти без симптомів притупленості під час пробудження. Застосовують для укорочення періоду засипання та протитривожного періоду. Застосовують при вегетативних симптомах на фоні захворювань нервової та серцево-судинної систем (при гіпертонічній хворобі, у гірчаківському періоді після церебральних судинних кризів, нейроциркуляторній дистонії, при астеничних станах після перенесеної інфекції та інших тяжких захворювань). Пасифлора містить такі вегетативні симптоми, як втрата серцебиття, підвищена пітливість. Доксиламін гідрогенсукцинат є блокатором H₁-гістамінових рецепторів класу етаноламінів, що має седативний, снодійний та антиалергічний ефекти. Показання. Періодичне та транзиторне безсоння. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; період вагітності та годування груддю; затримка сечі; глаукома в анамнезі пацієнта або в сімейному анамнезі; уретропростатичні розлади з ризиком затримки сечі. Побічні реакції. Препарат, як правило, добре переноситься. В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: запора, біль у роті, закрепу, сухість у роті, сонливість, головний біль, запаморочення, сонливість, можливі зорові розлади, вкрай рідкісні випадки висипу, сухість та висип у роті. Категорія відпуску. Без рецепта. Р.Л.НМД/15137/01/01, Наказ МОЗ України №346 від 12.05.2016. Виробник: ТОВ «Асіно Фарма», Україна, 03124, м. Київ, вулиця І.Львів, 8. ТОВ «Асіно Фарма» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. *Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Біосон.