

С.И. Костюченко, отделение медико-социальной реабилитации Киевской городской клинической психоневрологической больницы № 1

Лечение хронической бессонницы у взрослых

Обзор зарубежной научной литературы

Бессонница является самым распространенным расстройством сна в общей популяции, с ним часто приходится сталкиваться в медицинской практике. В данной публикации освещены современные подходы к диагностике и лечению хронической бессонницы у взрослых. Перед тем как начать лечение, важно определить тип бессонницы и дифференцировать ее с таковой при психических и соматических заболеваниях. Оптимальные стратегии ведения пациентов с бессонницей обычно включают как немедикаментозные, так и фармакологические интервенции.

Определение хронической бессонницы является непростой задачей, поскольку она может быть самостоятельным расстройством сна, но чаще встречается как симптом при различных психических и соматических расстройствах, или ее возникновению способствуют средовые факторы, препятствующие сну. Хронической бессонницей принято считать неадекватное количество или качество сна, характеризующееся субъективными сообщениями о трудностях засыпания, недостаточной продолжительности, глубине или качестве сна. Эти трудности возникают в адекватных условиях для сна, в результате чего в дневное время в некоторой степени или постоянно (на протяжении, по крайней мере, одного месяца) присутствует ухудшение функционирования (Rajput V., Bromley S.M., 1999).

Бессонница является самым частым расстройством сна, оценки ее распространенности в эпидемиологических исследованиях варьируют в очень широком диапазоне. В общей популяции о жалобах на плохой сон на протяжении жизни сообщают 33-50% взрослых; 10-15% лиц говорят о том, что бессонница у них вызывает дискомфорт и сопровождается ухудшением функционирования в дневное время; и от 5 до 10% респондентов соответствуют критериям определенного расстройства сна (Ancilli-Israel S., Roth T., 1999). Несмотря на такие высокие уровни распространенности, многочисленные данные указывают, что в большинстве случаев бессонница не выявляется, не диагностируется и не лечится (Roth T., 2001). Исследования с большим постоянством сообщают о следующих факторах риска бессонницы: пожилой возраст, женский пол, сопутствующие заболевания (психические и соматические расстройства, употребление снотворных средств или других психоактивных веществ), посменный график работы, безработица и низкое социально-экономическое положение. Пациенты, страдающие бессонницей, чаще обращаются в лечебные учреждения, нередко совершают ошибки, или с ними происходят несчастные случаи на работе, они чаще попадают в фатальные ДТП (Leger D. et al., 2002). Они также подвержены высокому риску депрессии, тревоги, злоупотребления психоактивными веществами, у них возможны иммунные дисфункции (Taylor D.J. et al., 2003).

Во втором пересмотре международной классификации расстройств сна в разделе «бессонница» представлено девять групп инсомний (ASSM, 2005), их ключевые характеристики описаны в таблице.

Основу диагностической оценки бессонницы составляют субъективные сообщения. Поэтому во время расспроса пациента клиницисту следует собрать информацию, которая касается привычных паттернов сна, характера и тяжести проблем со сном, ухудшения функционирования в дневное время, выявить возможное влияние отрицательных внешних факторов или вредных привычек и форм поведения,

которые отрицательно сказываются на количестве и качестве сна. Прием некоторых лекарственных средств (антиконвульсанты, бета-блокаторы, антипсихотики, антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные препараты) может вызывать нарушения сна. Физикальный осмотр и общие клинические лабораторные тесты помогут исключить соматические заболевания, одним из проявлений которых могут быть нарушения сна. Полезной в оценке тяжести бессонницы и ее последствий является оценочная шкала сонливости Эпворта (оценивает возникновение сонливости в дневное время в различных ситуациях). Полисомнографические исследования используются лишь в сложных случаях, поскольку они проводятся в условиях лаборатории сна, а интерпретация его результатов предполагает наличие большого опыта в области медицины сна.

Немедикаментозные подходы к лечению хронической бессонницы включают краткосрочную когнитивно-поведенческую терапию, обучение пациента гигиене сна и релаксационным техникам. Эти методы главным образом снижают повышенную вегетативную и познавательную возбудимость, изменяют стойкие вредные привычки, связанные со сном, вносят изменения в дисфункциональные убеждения и отношения, касающиеся сна, и обучают пациента более здоровому сну (Chesson A.L. et al. 1999). Ниже представлены примеры наиболее часто используемых психосоциальных интервенций и указаны уровни их эмпирических доказательств: (*) — сильные эмпирические доказательства, рекомендуется в качестве стандарта лечения; (**) — умеренная сила эмпирических доказательств, рекомендуется использовать в лечении; (***) — слабые эмпирические доказательства при лечении хронической бессонницы.

Контроль над стимулами (*) — метод основан на допущении, что бессонница — это условный рефлекс на временные (время для сна) и средовые (такие как постель/спальня) стимулы, которые обычно ассоциируются со сном. Соответственно, основной задачей терапии является тренинг пациента, чтобы «вновь связать в сознании кровать и спальню с быстрым наступлением сна посредством сокращения деятельности, неприемлемой для сна (очевидной и неявной), которая служит стимулом для бодрствования, и стойкое усиление режима сна-бодрствования».

Терапия состоит из следующих инструкций и процедур: ложиться в кровать только тогда, когда наступает сонливость; использовать кровать и спальню только для сна и ничего другого (например, просмотра телепрограмм); вставать с кровати и идти в другую комнату, если не удается уснуть, и возвращаться спать через 15-20 минут, а в кровать ложиться снова только сонным; вставать в одно и то же время утром, независимо от продолжительности сна, и избегать дневного сна.

Релаксационный тренинг (*) основан на наблюдениях, что при бессоннице у пациентов обнаруживаются высокие уровни физиологической и познавательной возбудимости, как в ночное, так и в дневное время. Методы релаксации используются для деактивации высокой возбудимости систем и подбора определенных техник, которые варьируют в зависимости от того, физиологическая или познавательная возбудимость является целью лечения.

Техники прогрессивной мышечной релаксации и биообратной связи пытаются снизить соматическую возбудимость, тогда как процедуры с концентрацией внимания (например, тренинг воображения и остановка мыслей) стремятся снизить когнитивную возбудимость, предшествующую сну (навязчивые или путающиеся мысли).

Когнитивно-поведенческая терапия при бессоннице (*) является комбинацией когнитивных, поведенческих и релаксационных техник, ее цель состоит в изменении убеждений и ожиданий пациента по поводу сна. Частыми примерами неверных убеждений и ожиданий являются: «Я не могу спать без медикаментов», «У меня в организме химический дисбаланс, поэтому я не могу уснуть», «Бессонница окончательно разрушит мою жизнь».

Ограничение сна ()** заключается в уменьшении времени, проводимого в постели до такого количества, которое соответствует субъективному количеству времени, проводимого во сне. Например, если человек сообщает, что спит 5 часов за ночь, а в постели проводит 8 часов, первоначально назначаемое ему «окно для сна» (т.е. от времени лечь спать до подъема) составит 5 часов. В последующее время, которое позволено проводить в постели, увеличивают на 15-20 минут в неделю, пока эффективность сна (определяемая как отношение общей сон/время, проводимое в постелих100%) не достигнет 90%. Время для сна уменьшают, если эффективность сна меньше 80%, и поддерживают стабильным, пока эффективность сна не достигнет 80-90%. Периодически проводятся адаптации (обычно еженедельно), пока оптимальная продолжительность сна не будет достигнута. Для учета данных о продолжительности сна и времени, проводимом в постели, пациенту предлагается вести дневник сна. Используя эту технику, следует предупредить пациента о возможной большей сонливости в дневное время.

Парадоксальные намерения ()** — это специфическая когнитивная терапия, посредством которой пациента обучают конфронтировать со своими страхами по поводу бодрствования. Например, если пациент обеспокоен тем, что не может уснуть, значит, он боится бодрствовать, т.е. когда пациенту не спится, он должен продолжать бодрствовать, что будет способствовать уменьшению его беспокойства по поводу плохого сна.

Гигиена сна (*)** включает обучение пациента здоровому образу жизни, улучшающему сон. Следует использовать

в сочетании с другими когнитивно-поведенческими техниками.

Инструкции не ограничиваются поддержанием регулярного режима сна, здоровой диеты, регулярных физических упражнений, созданием обстановки, располагающей ко сну, избеганием сна в дневное время, кофеина, никотина, других стимуляторов и алкоголя.

Buscemi N. и соавт. (2005) рекомендуют у пациентов с хронической бессонницей сначала использовать немедикаментозные интервенции, и в случае их неэффективности назначать снотворные средства.

На сегодняшний день первую линию фармакотерапии составляют три группы снотворных средств: бензодиазепины, небензодиазепиновые селективные агонисты ГАМК-А-рецепторов и агонисты рецепторов мелатонина.

Бензодиазепины усиливают действие тормозного нейротрансмиттера ГАМК посредством неселективного связывания с ГАМК-А-рецептором. Этим обусловлены седативные, анксиолитические, миорелаксирующие и противосудорожные свойства бензодиазепинов. При выборе соответствующего препарата следует учитывать дозу, различия фармакокинетических свойств (уровень абсорбции, распределение, период полувыведения) и соотношение польза-риск. Должна использоваться наименьшая эффективная доза для минимизации побочных эффектов, а у лиц пожилого возраста следует избегать назначения длительно действующих бензодиазепинов. Серьезные побочные эффекты бензодиазепинов короткого действия включают эффект отдачи бессонницы и антероградную амнезию. Бензодиазепины умеренного и продолжительного действия менее эффективны в том, чтобы вызвать наступление сна, но они показаны для поддержания сна и снижения частоты ночных пробуждений (Schutte-Rodin S. et al., 2008). Препараты длительного действия предпочтительнее назначать лицам, у которых бессонница сопровождается тревогой в дневное время. Аккумуляция активных метаболитов является проблемой у пациентов пожилого возраста, с нарушениями функций печени, поскольку может вызвать спутанность и познавательные дисфункции. Бензодиазепины противопоказаны пациентам с острой алкогольной интоксикацией при угнетении витальных проявлений, лицам, у которых в анамнезе есть указания на злоупотребление психоактивными веществами, а также во время беременности. Длительное использование (более четырех недель) ассоциируется с зависимостью, синдромом отмены и трудностью усвоения новой информации.

Небензодиазепиновые селективные агонисты ГАМК-А-рецепторов (иногда называемые «z-препаратами», поскольку названия первых трех препаратов этой группы начинались с буквы «z» — золпидем, залеплон, зопиклон) избирательно связываются с α_1 -участком ГАМК-А-рецептора, что вызывает седативный эффект без возникновения других реакций, характерных для бензодиазепинов.

Зопиклон эффективен в уменьшении продолжительности времени наступления сна, частоты ночных пробуждений и увеличении общей продолжительности сна. Зопиклон задерживает начало сна с быстрым движением глаз (REM), но, в свою очередь, не снижает продолжительность REM-периодов. Lemmer B. (2007) сообщил о минимальном эффекте отдачи бессонницы и редких побочных эффектах

Продолжение на стр. 34.

С.И. Костюченко, отделение медико-социальной реабилитации Киевской городской клинической психоневрологической больницы № 1

Лечение хронической бессонницы у взрослых

Обзор зарубежной научной литературы

Продолжение. Начало на стр. 33.

при использовании низких доз препарата (3,75–7,5 мг).

Золпидем обладает снотворным действием и минимальными миорелаксирующими, противосудорожными и противотревожными свойствами. Назначается в дозе 10 мг (у пожилых лиц и при нарушениях функций печени – 5 мг), чтобы ускорить время наступления сна. Форма препарата с длительным высвобождением (таблетки по 12,5 и 6,25 мг, их нельзя делить, крошить и разжевывать) также эффективна для поддержания сна.

Фармакологические свойства залеплона схожи с таковыми двух предыдущих препаратов, но данное лекарственное средство отличается ультракоротким действием (быстрое начало и окончание). Назначается в дозе 5–10 мг.

Эзопиклон является стереоизомером зопиклона, обладает большим

сродством к связыванию с α -участками ГАМК-А-рецептора по сравнению с другими препаратами этой группы и бензодиазепинами. Доза препарата составляет 1–3 мг. Сообщалось о таких побочных эффектах, как головная боль, неприятный привкус во рту, головокружение, снижение либидо и гинекомастия, поэтому рекомендуется взвешенно подходить к назначению этого препарата (Smith H.S. et al., 2011).

Мелатонин является гормоном и нейромодулятором. Агонисты рецепторов мелатонина обладают высоким сродством к рецепторам MT1 и MT2, что связывают со способностью вызывать сон. К первой линии лечения хронической бессонницы относится только один препарат – рамелтеон, он назначается в дозе 8 мг (в США является единственным безрецептурным снотворным препаратом, использование которого одобрено FDA для лечения хронической бессонницы). Вторая линия лечения представлена

антидепрессантами и атипичными антипсихотиками (кветиапин и оланзапин) с седативным действием и антигистаминными средствами (Saddichha S., 2010). Доказательства эффективности этих препаратов при бессоннице либо ограничены, либо их назначение в качестве снотворных средств «не указано в инструкции». Для лечения бессонницы обычно используются более низкие дозы антидепрессантов по сравнению с теми, которые применяются при лечении депрессивных или тревожных расстройств. Трициклические антидепрессанты, например amitriptилин, доксепин и нортриптилин, эффективны для улучшения засыпания и продолжительности сна. Эти препараты должны использоваться в наименьших эффективных дозах, чтобы минимизировать антихолинергические эффекты и влияние на сердечную проводимость, особенно у пожилых. Тразодон – антидепрессант с мощным седативным действием, улучшает продолжительность сна и является предпочтительным выбором для лиц, склонных к злоупотреблению психоактивными веществами, поскольку зависимость и толерантность не ассоциируются с этим препаратом.

Антигистаминные препараты эффективны при легкой бессоннице, они часто вызывают психомоторную заторможенность и антихолинергические эффекты. При повторном приеме может развиваться толерантность. Препараты этой группы часто назначаются пациентам, или они самостоятельно их принимают при бессоннице. Однако доказательства, касающиеся их эффективности и безопасности при нарушениях сна, очень ограничены.

Третью линию лечения хронической бессонницы составляют препараты, сведения об эффективности которых при хронической бессоннице противоречивы или их применение связано с серьезными побочными эффектами. В эту группу средств включены альтернативные снотворные средства (растительные средства – валериана, мята, страстоцвет, калифорнийский мак и Melissa), препараты, которые проходят проверку в клинических испытаниях (мелатонин, L-триптофан), препараты, седативное действие которых является частым побочным эффектом (клонидин и бета-блокатор празозин, последний имеет ряд доказательств эффективности для лечения бессонницы при посттравматическом стрессовом расстройстве), а также препараты, которые в настоящее время не рекомендуются назначать при бессоннице по причине низкой эффективности или серьезных побочных реакций (хлоралгидрат, барбитураты, мепробамат).

Используя лекарственные средства при лечении хронической бессонницы, клиницисты должны руководствоваться рядом важных принципов, которые помогут повысить эффективность препаратов, снизить вероятность их побочных действий и определить стратегию лечения у пациентов, у которых не удалось достичь эффекта после первых попыток использования медикаментов.

Во-первых, наряду с фармакотерапевтическими средствами следует использовать поведенческие подходы и инструкции, касающиеся гигиены сна.

Во-вторых, необходимо проводить тщательную оценку сопутствующих соматических и психических расстройств, и в случае их выявления выбрать правильный подход для ведения бессонницы.

В-третьих, нужно избегать полипрагмазии (одновременного использования нескольких снотворных средств) при лечении бессонницы у пациента.

В-четвертых, эмпирические данные поддерживают «перемежающееся» использование снотворного средства, т.е. не ежедневно, а 2–5 раз в неделю.

В-пятых, начальный период лечения бессонницы составляет от двух до четырех недель, после чего следует провести повторную оценку состояния пациента. Часть пациентов с хронической бессонницей будут нуждаться в долговременном приеме снотворного средства. В настоящее время только антидепрессанты с седативным действием не имеют противопоказаний относительно продолжительности использования у пациентов, страдающих бессонницей. Бензодиазепины и небензодиазепиновые агонисты ГАМК-А-рецепторов могут безопасно использоваться у пациентов с хронической бессонницей на протяжении длительного времени, однако это утверждение не является стандартом для клинической практики, поскольку продолжительность рандомизированных контролируемых слепых испытаний этих препаратов не превышает шести месяцев, открытых – 12 месяцев (Schutte-Rodin S. et al., 2008).

Таблица. Международная классификация расстройств сна (МКРС-2), инсомния

Расстройство	Описание
Адапционная (острая) бессонница	Существенным признаком этого расстройства является наличие бессонницы в связи с идентифицируемым стрессором, например психосоциальным, физическим или средовым. Нарушения сна обычно непродолжительны (дни, недели), и они исчезают после прекращения действия стрессора
Психофизиологическая бессонница	Существенными признаками этого расстройства являются повышенная возбудимость и усвоенные ассоциации, препятствующие сну. Возбудимость может быть физиологической, когнитивной или эмоциональной, характеризующаяся мышечным напряжением, «потокком мыслей» или внешними воздействиями. Обычно пациент обеспокоен проблемами со сном и их последствиями, что ведет к «порочному кругу» возбуждения, плохому сну и подавленности
Парадоксальная бессонница	Существенным признаком этого расстройства являются жалобы на тяжелую или почти «тотальную» бессонницу, которые превосходят объективные данные о нарушениях сна и не соответствуют сообщаемой степени нарушений в дневное время. Хотя лучшим подтверждением диагноза парадоксальной бессонницы является несоответствие данных полисомнографии и субъективных сообщений, предположительно он может быть установлен на основании только клинических данных. В некоторой степени любая бессонница может характеризоваться «неверным восприятием» тяжести нарушений сна
Идиопатическая бессонница	Существенным признаком этого расстройства являются стойкие жалобы на бессонницу, которая началась в раннем детском возрасте, и отсутствуют или наблюдались редкие непродолжительные ремиссии. Идиопатическая бессонница не связана с определенными провоцирующими или способствующими факторами
Бессонница, обусловленная психическим расстройством	Существенным признаком этого расстройства является бессонница, возникающая исключительно во время течения психического расстройства, и может быть вызвана им. Данная инсомния является достаточно тяжелой, чтобы вызвать дискомфорт или требовать отдельного лечения. Этот диагноз не следует использовать для бессонницы, которая является самостоятельным нарушением сна, или у лиц с обычными по тяжести симптомами нарушений сна, которые связаны с психическим расстройством
Неадекватная гигиена сна	Существенным признаком этого расстройства является бессонница, связанная с произвольной практикой сна или активностью, несовместимой с хорошим качеством сна и дневного бодрствования. Такие практики и активность вызывают повышенную возбудимость или непосредственно препятствуют сну и могут включать: нерегулярный режим сна, употребление алкоголя, кофеина или никотина или проведение времени без сна в способствующей сну обстановке. Некоторые элементы плохой гигиены сна могут быть характерными для лиц с другими видами бессонницы
Бессонница, вызванная наркотиками или психоактивными веществами	Существенным признаком этого расстройства являются нарушения сна, обусловленные назначением медикаментов, употреблением рекреационных наркотиков, кофеина, алкоголя, пищи или воздействия средовых токсинов. Бессонница может случаться в периоды употребления или после прекращения приема вещества. Если прекращен прием идентифицированного психоактивного вещества, после минования побочных эффектов от прекращения приема ожидается, что инсомния разрешится или существенно улучшится
Бессонница, вызванная соматическими заболеваниями	Существенным признаком этого расстройства является бессонница, обусловленная наличием соматического заболевания или других физиологических факторов. Хотя бессонница часто встречается при многих заболеваниях, этот диагноз следует применять, когда бессонница вызывает выраженный дискомфорт и требует отдельного клинического внимания. Данный диагноз не используется для бессонницы, которая является самостоятельным нарушением сна, и его не следует использовать у лиц с обычными по тяжести нарушениями сна, которые связаны с соматическим заболеванием
Бессонница, не вызванная психоактивными веществами или известными физиологическими состояниями Физиологическая (органическая) бессонница	Эти два диагноза применяются для бессонницы, которую невозможно классифицировать в других группах, но предполагается, что она может быть вызвана не установленными психическими расстройствами, психологическими факторами, соматическими заболеваниями, физиологическими состояниями или употреблением психоактивных веществ. Эти диагнозы обычно используются в случаях, когда для выявления определенной причины требуется дальнейшее обследование, или когда пациент соответствует критериям нескольких специфических групп инсомнии
Тяжесть бессонницы	
Легкая	Этот термин описывает жалобы на недостаточное количество сна почти каждую ночь или отсутствие чувства отдыха после привычного сна. Бессонница сопровождается незначительным ухудшением социального или профессионального функционирования или протекает без такового. Легкая бессонница часто связана с чувствами беспокойства, раздражительности, легкой тревоги, слабости и усталости в дневное время
Умеренная	Этот термин описывает жалобы на недостаточное количество сна или отсутствие чувства отдыха после привычного сна каждую ночь. Бессонница сопровождается легким или умеренным ухудшением социального или профессионального функционирования. Умеренная бессонница всегда связана с чувствами беспокойства, раздражительности, тревоги, слабости и усталости в дневное время
Тяжелая	Этот термин описывает жалобы на недостаточное количество сна или отсутствие чувства отдыха после привычного сна каждую ночь. Бессонница сопровождается тяжелым ухудшением социального или профессионального функционирования. Тяжелая бессонница связана с чувствами беспокойства, раздражительности, тревоги, слабости и усталости в дневное время