

Визначення ефективності лікування інсомнії



Аймедов К. В.



Михайлова К. Л.

Аймедов К. В., Михайлова К. Л.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Резюме. Інсомнія — повторювані порушення ініціації, тривалості, консолідації або якості сну, які трапляються незважаючи на наявність достатньої кількості часу та умов для сну і проявляються порушеннями денної діяльності різного виду. Безсоння — це діагноз синдромальний, проте дуже часто для вирішення даної проблеми лікарю доводиться вдаватися до медикаментозної терапії. При виборі препаратів першість віддається Z-препаратам. Дане дослідження має мету оцінити ефективність при лікуванні різних форм порушення сну.

Determination of the effectiveness of treatment of insomnia

Aymedov K. V. Mykhaylova K. L.

Odessa national medical university, Odessa, Ukraine

Resume. Insomnia is a repeated violations of initiation, duration, consolidation or quality of sleep that occur despite the presence of a sufficient amount of time and conditions for sleep and occur at impaired daily activities of various kinds. Insomnia is a syndromic diagnosis, but the doctor has to use a medicine often to solve this problem. When we are selecting products, we prefer Z-drugs. This study aims to assess the efficacy of this drug in treating various forms of sleep disorders.

Постановка проблеми

Безсоння є однією з найсерйозніших сучасних проблем населення. За статистикою ця проблема зачіпає від 30 до 40% населення у розвинутих країнах, і набуває важкого ступеня у 10-15% з них [1]. Цей розлад визначається неможливістю настання або поглиблення сну, тобто сприяє накопиченню дефіциту відновного сну, що негативно позначається на функціонуванні організму людини.

Безсоння призводить до значних порушень, що впливають на повсякденне життя, такі як втома, дратівливість, порушення концентрації уваги і продуктивності удень, зниження соціальної активності [2]. Багато епідеміологічних досліджень показують, що захворюваність порушеннями сну підвищується у людей літнього віку, жінок, безробітних, а також самотніх людей [1, 3]. Люди з безсонням, швидше за все, виявляють ознаки і симптоми серцево-судинних захворювань, обструктивної хвороби дихальних шляхів, і артрит, ніж тих, хто має нормальний сон [3]. Порушення сну також тісно пов'язані з більш високим рівнем

захворюваності на депресію, тривожні розлади, алкогольну залежність [1].

Зниження розумової активності і денної продуктивності, пов'язаних з безсонням, призводить до погіршення працездатності людини, збільшується рівень травматизації та кількість нещасних випадків. Безсоння також виснажує компенсаторні ресурси організму, про що свідчить збільшення рівня госпіталізації серед людей з хронічним безсонням [4].

Інсомнія може бути спровокована психоемоційними, фізичними перевантаженнями, хворобою, стресом і багатьма іншими факторами. Залежно від тяжкості та тривалості психотравмуючої, індивідуальної значущості події, діапазон порушень сну може варіювати від легких епізодичних до хронічних важких форм.

Пацієнти з хронічним безсонням неохоче звертаються за медичною допомогою зі скаргами на поганий сон. В дослідженні Національного фонду сну в Америці, 80% пацієнтів опитаних вважають, що їхні скарги на сон не були достатньо серйозними, щоб викликати відвідування лікаря, і 16% вважають, що лікар не може

ефективно лікувати їх безсоння [5]. В результаті, пацієнти можуть вдатися до самолікування, народної медицини, алкоголю.

Виділяють епізодичну, короткочасну і хронічну інсомнію. Епізодична інсомнія триває до 1 тижня та найчастіше є наслідком емоційного стресу, надзвичайних ситуацій або зміни часових поясів. Короткочасна інсомнія триває до 3 тижнів і в порівнянні з епізодичною розвивається після важких і тривалих стресових ситуацій. Короткочасна інсомнія іноді виконує роль тригера інших непсихотичних психічних розладів у вигляді дратівливості, підвищеної стомлюваності, денної сонливості і пов'язаної з ними зниженням працездатності. Хронічна інсомнія триває більше 3 тижнів, часто є не самостійним розладом, а симптомом депресії, тривожних розладів, алкоголізму, тому при лікуванні цього виду безсоння необхідна консультація психіатра [3].

Найчастіше у практиці лікаря зустрічається епізодична інсомнія. Її раннє розпізнавання і ефективне лікування може відігравати важливу роль у зниженні захворюваності, смертності та економічного тягара, пов'язаного з безсонням.

Вибір снодійного засобу

При виборі відповідного снодійного засобу треба враховувати його фармакологічні властивості (фармакокінетику, фармакодинаміку), індивідуальну переносимість препарату пацієнтом та побічні ефекти. Лікування має бути спрямоване на вирішення первинної причини, що призвело до безсоння. Лише при відсутності протипоказань лікар може розглядати питання про призначення снодійних засобів. Особливе значення у виборі гіпнотика займає вік пацієнтів, оскільки літні пацієнти, як правило, схильні до більшого ризику для розвитку гіпнотичних побічних ефектів внаслідок зниження кліренсу препарату та інших пов'язаних з віком фізіологічних змін. Детальний збір анамнезу та скарг, зокрема виявлення звичок сну, нездатності ініціювати або підтримувати сон, може сприяти не тільки виявленню проблем, що потребують коректування, а також допоможуть у виборі кращого лікарського засобу для пацієнта.

Ефективність гіпнотичних ліків полягає в їх здатності індукувати і підтримувати сон в достатній кількості і якості так, щоб енергетичні функції нервової системи були збережені. У клінічних випробуваннях, ці результати часто оцінюються суб'єктивно шляхом визначення пацієнтом періоду засинання, тривалості загального сну, кількості пробуджень, рівня ранкової енергії шляхом інтерв'ювання пацієнта, анкети, або щоденника сну. Позитивний терапевтичний результат вважається, коли пацієнт відзначає, що засинає швидше, зменшується

кількість нічних пробуджень, відчуває, що відпочив при пробудженні. Враховуючи великий розкид суб'єктивних реакцій, об'єктивна оцінка цих параметрів часто оцінюється за допомогою полісомнографії [6].

Наявність Z-препаратів, наприклад таких як N-[3-(3-ціанопіразол[1,5-а]піримідин-7-іл)-феніл]-N-етилацетамід, відомий нам під більш розповсюдженою назвою залеплон, дозволяє використовувати медикаментозний сон не тільки на ніч, але і в той час, коли виникають труднощі з засинанням удень. В порівнянні з іншими препаратами, які відпускаються за рецептом, та з іншими безрецептурними препаратами, він не вимагає пацієнта проводити до 7-8 годин у ліжку для відновлення денної активності. Швидка елімінація препарату сприяє швидкому прогресуванню природних процесів сну, одночасно зберігаючи когнітивні функції та пам'ять після пробудження.

Сучасний гіпнотик повинен покращувати якість сну, не порушувати, а, навпаки, відновлювати фази сну, мати короткий, в середньому 1-2 год, період напіввиведення, не викликати залежність і синдром відміни, не мати ефекту кумуляції, токсичності та таких побічних симптомів, як сонливість, ранкова загальмованість, седація. Всім цим вимогам відповідає препарат Селюфен, що відноситься до нового класу піразолопіримідинів.

Препарат переважно зв'язується з I типом бензодіазепінових рецепторів, розташованих на рецепторному комплексі γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), в результаті чого досягається седативний ефект. Після внутрішнього введення швидко і практично повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті (мінімум 71%). Максимальна концентрація у сироватці досягається протягом приблизно 0,5-1 год і становить 37,1 нг/мл. Час напіввиведення відносно короткий і становить близько 1 год. Речовина швидко проникає в міжклітинний простір. Концентрації, що спостерігаються в тканинах, менші за такі в плазмі. Біотрансформується в основному в печінці в 5-окси-залеплон під дією альдегідоксидази і його біодоступність становить близько 30%, далі трансформуються до глюкуронидів і виводяться з сечею. Отже дана хімічна речовина має фармакологічні переваги в порівнянні з іншими препаратами: час досягнення максимальної концентрації 0,5-1 год, а період напіввиведення — 1-2 год. Після прийому 10 мг препарату сон настає швидше, ніж при призначенні інших снодійних препаратів, вже протягом 15-20 хв. Також однією з переваг є те, що згаданий препарат в Україні відпускається без рецепту, що спрощує його призначення лікарями [7].

Ці фармакокінетичні властивості відображаються в терапевтичних ефектах: збільшення загального часу сну, порівняно з вихідним,

значно зменшується період засинання. Важливо відзначити, що фармакокінетичні ефекти практично не відзначаються у літніх пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження

Для даного дослідження нами було відібрано 73 пацієнта, які звернулись до лікаря зі скаргами на неможливість засинання, поганий сон, відчуття «розбитості» при ранковому пробудженні. Вік пацієнтів склав від 30 до 65 років. З дослідження були виключені пацієнти з гострими запальними захворюваннями або загостренням хронічної патології.

Оцінка параметрів сну здійснювалася за п'ятибальною шкалою опитувальника Шпигеля [8] за категоріями: час засинання, тривалість сну, кількість нічних пробуджень, якість сну, кількість сновидінь, якість ранкового пробудження. Якщо сума балів становила 22 і більше — сон нормальний; 19-21 бал — стан пограничний; менше 19 балів — сон порушений і необхідно лікування.

За результатами тестування за опитувальником Шпигеля нами було виділено дві групи досліджених. До першої групи (Г1) увійшло 53 пацієнта з хронічною інсомнією, до другої (Г2) — 20 осіб з пограничними розладами сну.

Також нами була власноруч розроблена анкета для визначення психоемоційних та церебральних порушень у пацієнтів з порушеннями сну (табл. 1).

Запропонована анкета дозволяє дати кількісну оцінку клінічних симптомів захворювання залежно від ступеня їх прояви: 1 бал — ознака різко виражена; 2 бали — ознака значно виражена; 3 бали — ознака помірно виражена; 4 бали — ознака слабо виражена; 5 балів — ознака відсутня.

Таблиця 1

Анкета для оцінки психоемоційних та церебральних порушень

Прояви порушень	До лікування	Після лікування
<i>Церебральні порушення</i>		
Головний біль		
Запаморочення		
Порушення пам'яті та уваги		
Відсутність відчуття сну		
<i>Психоемоційні порушення</i>		
Зниження працездатності		
Швидка стомлюваність		
Дратівливість		
Тривожність		
Загальне погане самопочуття		

Всі пацієнти, які прийняли участь у дослідженні, отримували терапію препаратом «Селюфен» фірми «Адамед», який містить вищезгадану діючу речовину залеплон у дозоровці 10 мг, на протязі 7 днів. Пацієнтам було роз'яснено, що це гіпнотичний препарат, який слід застосовувати безпосередньо перед вкляданням у ліжку, мінімум за 4 години до пробудження. Не можна приймати другу дозу препарату в ту саму ніч. Всі пацієнти проходили анкетування до та після курсу прийому препарату.

Статистична обробка результатів проводилась на персональному комп'ютері за допомогою пакетів статистичних програм Microsoft Excel XP і Statistica для Windows 7.0. Дослідження кількісних ознак проводилося методом порівняння середніх значень двох вибірових сукупностей з визначенням критерію Ст'юдента і рівня значущості (p). Статистично достовірними вважались відмінності, рівень значущості яких відповідав $p < 0,05$.

Результати дослідження

Як вже зазначалося, всі пацієнти проходили анкетування до та після прийому курсу терапії. Результати, які нами були отримані при оцінці параметрів сну наведені у табл. 2.

За даними таблиці 2 можна бачити терапевтичну ефективність у пацієнтів з різними порушеннями сну. Лікування у групі пацієнтів з хронічною інсомнією достовірно покращувало всі суб'єктивні характеристики сну (крім його тривалості). Сумарна оцінка по Г1 склала 22,7 бала, що відповідає нормальному сну. У Г2 також достовірно відзначалось покращання. Сумарна оцінка в групі також була вище, ніж 22 бали (23,1), що свідчить про нормалізацію сну в цій групі пацієнтів.

Також нами проводилась оцінка церебральних та психоемоційних порушень у пацієнтів з порушеннями сну. Анкетування проводилось до та після проведення курсу терапії. Отримані результати наведені у табл. 3.

В обох групах після терапії відзначено покращення, достовірно знизилась прояви дратівливості, стомлюваності, підвищилась працездатність та загальне самопочуття, знизилась тривожність. Але у Г1 відмічається незначне збільшення таких проявів як запаморочення та порушення пам'яті та уваги (різниця не достовірна — $p > 0,05$). Це можна пояснити індивідуальною чутливістю до залеплону. У Г2 відмічених ефектів не відмічалось.

Отже, проведене дослідження підтверджує лікувальну ефективність у пацієнтів як з хронічною інсомнією, так і у випадках пограничних розладів сну.

Таблиця 2

Оцінка параметрів сну до та після лікування

Характеристики сну	До лікування		Після лікування	
	Г1	Г2	Г1	Г2
час засинання	2,7±0,3	3,8±0,2*	3,3±0,2	4,1±0,1*
тривалість сну	2,8±0,3	3,4±0,2	3,1±0,2	3,4±0,2
кількість нічних пробуджень	2,6±0,4	3,9±0,1*	3,1±0,3	3,9±0,2*
якість сну	2,6±0,2	3,9±0,2*	3,2±0,2	3,8±0,3
кількість сновидінь	2,9±0,3	3,9±0,3*	3,1±0,3	4,2±0,2*
якість ранкового пробудження	2,8±0,4	3,9±0,3*	3,3±0,4	3,6±0,3
Сумарна оцінка	16,3±0,9	22,7±0,6*	19,1±0,7	23,1±0,5*

Примітки: * — різниця достовірна при $p < 0,05$, по відношенню до показника у своїй групі.

Таблиця 3

Прояви порушень зі сторони ЦНС

Прояви порушень	До лікування		Після лікування	
	Г1	Г2	Г1	Г2
<i>Церебральні порушення</i>				
Головний біль	3,2±0,3	3,5±0,3	3,1±0,2	3,4±0,2
Запаморочення	4,1±0,2	3,9±0,2	3,1±0,3	3,9±0,2*
Порушення пам'яті та уваги	3,5±0,4	3,4±0,3	3,2±0,2	3,8±0,3
Відсутність відчуття сну	2,1±0,3	4,8±0,3*	3,1±0,3	4,2±0,2*
<i>Психоемоційні порушення</i>				
Зниження працездатності	2,2±0,3	4,2±0,4*	2,4±0,3	4,3±0,3*
Швидка стомлюваність	2,3±0,2	4,1±0,3*	2,6±0,3	4,1±0,4*
Дратівливість	2,5±0,2	4,6±0,5*	2,6±0,4	4,8±0,4*
Тривожність	2,4±0,3	3,7±0,3*	2,5±0,3	4,1±0,3*
Загальне погане самопочуття	2,4±0,4	3,7±0,3*	2,3±0,3	4,2±0,4*

Примітки: * — різниця достовірна при $p < 0,05$, по відношенню до показника у своїй групі.**Висновки**

- Безсоння є однією з найсерйозніших сучасних проблем населення. Інсомнія призводить до значних порушень, що впливають на повсякденне життя, такі як втома, дратівливість, порушення концентрації уваги і продуктивності удень, зниження соціальної активності. Виділяють епізодичну, короткочасну і хронічну інсомнію.
- При виборі відповідного снодійного засобу треба враховувати його фармакологічні властивості (фармакокінетику, фармакодинаміку), індивідуальну переносимість препарату пацієнтом та побічні ефекти. Сучасний гіпнотик повинен покращувати якість сну, не порушувати, а, навпаки, відновлювати фази сну, мати короткий, в середньому 1-2 год, період напіввиведення, не викликати залежність і синдром відміни, не мати ефекту кумуляції, токсичності та таких побічних симптомів, як сонливість, ранкова загальмованість, седація. Всім цим вимогам відповідає препарат Селофен, що відноситься до нового класу піразолопіримідинів.
- Досліджений препарат має фармакологічні переваги: час досягнення максимальної концентрації у нього 0,5-1 год., а період напіввиведення — 1-2 год. Після прийому 10 мг препарату сон настає швидше, ніж при призначенні інших снодійних препаратів, вже протягом 15-20 хв. Також однією з переваг є те, що він відпускається по звичайні рецептурні препарати що спрощує його призначення лікарями.
- Лікування у групі пацієнтів з хронічною інсомнією достовірно покращувало всі суб'єктивні характеристики сну (крім його тривалості). У Г2 також достовірно відзначалось покращання. Сумарна оцінка в групі також була вище, ніж 22 бали (23,1), що свідчить про нормалізацію сну в цій групі пацієнтів.
- В обох групах після терапії відзначено покращення, достовірно знизилась прояви дратівливості, стомлюваності, підвищилась працездатність та загальне самопочуття, знизилась тривожність.

Література

1. Mellinger G.D., Balter M.B., Uhlenhuth E.H. Insomnia and its treatment: prevalence and correlates // Arch Gen Psychiatry. 1985.
2. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Insomnia. Insomnia: Assessment and Management in Primary Care // Bethesda, Md: National Institutes of Health. 1998.
3. Klink M.E., Quan S.F., Kaltenborn W.T., et al. Risk factors associated with complaints of insomnia in a general adult population: influence of previous complaints of insomnia // Arch Intern Med. 1992.
4. Lavie P. Sleep habits and sleep disturbances in industrial workers in Israel: main findings and some characteristics of workers complaining of excessive daytime sleepiness. Sleep. 1981;4:147–158.
5. Johnson E.O. Sleep in America: 1999—Results From the National Sleep Foundation's 1999 Omnibus Sleep Poll. Washington, DC: National Sleep Foundation. 1999.
6. Левин Я.И., Вейн А.М. Проблемы инсомнии в общей медицинской практике // Рос. мед. журн. — 1996. — №3. — С. 16-19.
7. Heydorn W.E. Zaleplon — a review of a novel sedative hypnotic used in the treatment of insomnia. Exp Opin Invest Drugs 2000;9:4:841—858.
8. Ковров Г.В., Посохов С.И. Типология объективных нарушений ночного сна при инсомнии // Общие вопросы неврологии и психиатрии. — 1997. — № 4. — С. 7-10.