www.neuronews.com.ua

Європейські настанови з діагностики та лікування безсоння

Симптоми безсоння відмічаються приблизно у 33–50 % популяції дорослих осіб. Ризик виникнення порушення сну зростає серед людей старшого віку, особливо в жінок, які мають коморбідну патологію, а також серед осіб із низьким соціально-економічним статусом. Вказані розлади можуть проявлятися різними специфічними скаргами та іншими взаємопов'язаними проблемами, що потребують додаткового часу від лікаря для оцінювання стану пацієнта та організації відповідної допомоги. До вашої уваги представлено огляд настанов із діагностики та лікування безсоння, які розробила робоча група Європейського товариства з вивчення сну (ESRS, 2017). Цільовою аудиторією наведених рекомендацій є лікарі клінічних спеціальностей, що стикаються з необхідністю ведення пацієнтів із безсонням, а цільовою когортою — люди дорослого віку, які страждають на хронічне безсоння.

Основні поняття та методи

Під час розробки цих рекомендацій за основу взято настанови з лікування безсоння Німецького товариства сну (DGSM). За активною участю експертів декількох європейських країн і фахівців Європейської мережі безсоння під керівництвом Європейського товариства з вивчення сну (ESRS) їх було розширено та доповнено. Автори визначають безсоння як складність ініціації та підтримання сну або раннє ранкове пробудження, асоційоване з такими розладами функціонування та самопочуття протягом дня, як зниження когнітивних функцій, втома або різка зміна настрою. До цільової когорти настанов належать пацієнти, які згідно з МКХ-10 і Міжнародної класифікації розладів сну 3-го перегляду (ICSD) страждають на безсоння. Вказаний перелік включає всі підтипи інсомнії, такі як неорганічне безсоння та безсоння як коморбідний стан при основній соматичній або психічній патології. Наведена інформація стосується лише дорослих пацієнтів віком від 18 років і старше. Рекомендації орієнтовані на лікарів терапевтичних спеціальностей, а також клінічних психологів і психотерапевтів, які займаються діагностикою та лікуванням безсоння.

Щоб отримати відповідну інформацію, фахівці здійснювали пошук за базами даних PubMed і Cochrane Library, де збирали дані лише опублікованих метааналізів, а також усіх релевантних публікацій у журналі *Sleep Medicine Reviews* до червня 2016 року, а також за списком бібліографічних посилань повнотекстових версій видань за період із січня 1966 року до червня 2016 року. Для визначення рівнів доказовості цих даних послуговувалися GRADE — системою градації рівнів якості доказових даних (Atkins et al., 2004; Guyatt et al., 2008). Зокрема, оцінювали їх доказовість як високу, якщо релевантні метааналізи демонстрували, що будь-які подальші дослідження з окресленої теми з дуже низькою ймовірністю вплинуть на їхню достовірність у гіпотетичній величині ефекту. І навпаки, доказовість даних визначали як низьку, якщо результати релевантних метааналізів підтверджували, що будь-яка гіпотетична величина ефекту недостовірна. Використовували дві характеристики сили рекомендацій — «сильна» та «слабка». Переведення рівнів доказовості даних у значення сили рекомендацій відбувалося шляхом досягнення консенсусу між авторами.

Безсоння

У наведених настановах безсоння розглядається як самостійна патологія, а не як ізольований симптом або синдром, пов'язаний чи спричинений іншим соматичним або психічним захворюванням. Тип безсоння, що аналізується, найбільш подібний до концепції «психофізіологічного» безсоння, яке було визначене ще кілька десятиліть тому (Hauri and Fisher, 1986). Декілька груп дослідників запропонували етіологічні та патофізіологічні моделі безсоння (Espie, 2002; Espie et al., 2006; Harvey, 2002; Levenson et al., 2015; Morin, 1993; Riemann et al., 2012, 2015). Більшість із них явно чи неявно базуються на так званій моделі трьох «П» (Predisposing, Precipitating, Perpetuating), за якою до патогенезу безсоння потрапляють три типи факторів: Привертаючі, Преципітуючі та Підтримуючі. Хоча не можна випускати з уваги певну роль спадковості у виникненні порушень сну та окремих рис особистості, таких як невротичність і дезадаптивний перфекціонізм (Palagini et al., 2014).

Глибокі потрясіння, стрес на роботі або міжособистісні конфлікти можуть зумовити гостре безсоння, яке, своєю чергою, є тимчасовим феноменом і, як правило, минає після припинення дії стресового чинника (Ellis et al., 2012; Espie, 2002). Затяжний стрес, зі свого боку, можна розглядати як основну причину хронічного безсоння. У багатьох випадках фактори, що підтримують і хронізують цей процес, починають діяти на момент переходу гострого безсоння у хронічну форму. На думку A.J. Spielman et al. (1987), дезадаптивні копінг-стратегії, такі як довге перебування в ліжку або дрімання з метою компенсації втраченого часу сну являють собою саме ті фактори, що підтримують безсоння. І хоча зазначені дії, на перший погляд, здаються цілком виправданими, а насправді вони знижують потяг до сну, що призводить зрештою до безсоння. Як підкреслювали C.A. Espie et al. (2006), у пацієнтів із безсонням розвивається дезадаптивне ставлення до сну, при якому концентрація уваги відбувається власне на процесі та спробі безпосередньо його контролювати, порушуючи двокомпонентний механізм біорегуляції сну, що шкодить у такий спосіб етапу відновлення показників функціонального стану людини до норми після тимчасового стресу (Borbely, 1982; Borbely and Achermann, 1999).

Модель розвитку безсоння внаслідок перезбудження демонструє, що підвищені рівні неспокою в когнітивному, емоційному або фізіологічному доменах є одночасно і привертаючими, і підтримуючими факторами (Perlis et al., 1997; Riemann et al., 2010, 2015). Основні аргументи цієї моделі — результати досліджень, які засвідчили, що у пацієнтів з інсомнією під час стадії повільного сну фіксували підвищений вольтаж швидких частот на ЕЕГ. У таких пацієнтів порівняно з тими, хто не мав порушень сну, виявляли підвищення частоти мікропробуджень протягом фази швидкого сну, що призводило до сприйняття цих періодів як неспання (Feige et al., 2013; Riemann et al., 2012). З погляду нейробіології перезбудження можуть бути спричинені значним домінуванням тонусу збуджувальних структур головного мозку над структурами, які індукують власне стан сну. Когнітивні моделі безсоння, що кількісно і якісно характеризують та оцінюють взаємовплив чинників його розвитку та підтримання, акцентують на значущості таких

Діагностичні критерії неорганічного безсоння (F51.0) відповідно до МКХ-10

- *Порушення засинання або підтримання сну, або погана якість сну*
- *Розлади сну виникають принаймні тричі на тиждень протягом місяця*
- *Пацієнти надмірно концентруються на стані безсоння (особливо вночі) та сильно переживають про можливі його наслідки*
- *Недостатня тривалість і якість сну поєднуються з високим рівнем страждання, що порушує щоденну активність*

факторів, як переживання та нав'язливі думки (Harvey, 2002). У пацієнтів із безсонням доволі часто виявляють підвищення емоційної реактивності, що також може призводити до виникнення згаданого розладу (Baglioni et al. 2010).

Важливу роль в етіології безсоння в певної когорти пацієнтів відіграють також циркадні фактори. Як правило, це люди, які працюють позмінно або мають сліпоту. В них спостерігається десинхронізація патернів сну–неспання та циркадних ритмів, що так само зумовлюють ускладнення ініціації та підтримання процесу сну. Це стосується і деяких випадків утрудненого засинання в підлітків і юнаків, коли затримка циркадної фази може стати його першопричиною, а також у пацієнтів літнього віку з раннім пробудженням, де зміщення циркадної фази вперед може позначатися на причинах, ознаках і тривалості безсоння (Abbott et al., 2016).

Визначення поняття та діагностичні системи классифікації

Так, відповідно до МКХ-10 діагноз інсомнія (безсоння) неорганічного ґенезу встановлюють, ураховуючи суб'єктивний досвід пацієнта, при цьому не вимагається ні числових критеріїв відстроченого засинання, ні тривалості сну або його частоти, чи періоду нічних пробуджень. Термін «безсоння неорганічної етіології» означає, що згаданий розлад не зумовлений жодною відомою органічною соматичною патологією. Хоча протягом останніх декількох років це поняття підпадає під жорстку критику саме через виявлення нейробіологічних порушень у пацієнтів, які потерпають від безсоння .

У п'ятому виданні Діагностичного та статистичного керівництва з психічних розладів (DSM-5) не зазначено жодних відмінностей між первинним і вторинним безсонням. Ідеться про відмінності, які раніше розмежовували інсомнію як суто самостійну патологію від «вторинного» безсоння, що гіпотетично могло бути спричинене іншим соматичним/психічним захворюванням. Отже, замість згаданих понять введено узагальнююче — «безсоння» («insomnia disorder»), яким, до речі, послуговувалися в третій версії Міжнародної класифікації розладів сну (ICSD-3), а також Американська академія медицину сну (AASM, 2014). Рішення про усунення відмінностей між первинним і вторинним безсонням ґрунтувалось на висновках доповідей, представлених на конференції 2005 року в Національному інституті здоров'я (NIH). Виявлено брак доказових даних стосовно того, що

Діагностичні критерії хронічного безсоння відповідно до ICSD-3

A. Пацієнт або його родич/опікун повідомляє про одну або більше з таких ознак:

- *Складно засинати*
- *Тяжко підтримувати сон*
- *Пробудження раніше бажаного часу*
- *Небажання засинати у встановлений час*
- *Складно спати без втручання батьків або опікуна*

B. Пацієнт або його родич/опікун повідомляє про одну або більше з наступних ознак, пов'язаних із порушенням нічного сну:

- *Втома/нездужання*
- *Розлади уваги, концентрації або пам'яті*
- *Порушення соціальних, сімейних функцій, складнощі з роботою або навчанням*
- *Розлади настрою/дратівливість*
- *Сонливість вдень*
- *Поведінкові проблеми (гіперактивність, імпульсивність, агресія)*
- *Зниження мотивації/енергійності/ініціативності*
- *Схильність до помилок*
- *Переживання про якість сну або незадоволеність ним*

C. Зазначені скарги не можна пояснити невідповідними можливостями (достатньо виділено часу для сну) або невідповідними обставинами (оточення було безпечне, тихе, темне та комфортне) для сну.

D. Порушення сну та асоційовані розлади денної активності трапляються щонайменше тричі на тиждень.

E. Розлади сну та асоційовані порушення денної активності спостерігаються принаймні протягом 3 місяців.

F. Складнощі засинання/пробудження не можливо пояснити іншим розладом сну.

лікування первинного захворювання автоматично може призводити до полегшення або припинення розладу, як у разі безсоння, асоційованого з клінічною депресією. Цей приклад мав найбільшу вагу для прийняття такого рішення, тому для встановлення діагнозу позитивними мають бути критерій А — розлади нічного сну та В — результативні порушення денного функціонування.

Розлади сну визнають клінічно значущими, якщо їх реєструють із частотою щонайменше тричі на тиждень протягом трьох місяців. Коли всі критерії виконуються, а також є супутнє соматичне або психічне захворювання, то до діагнозу вносять обидва захворювання.

Як згадувалось раніше, гостре безсоння — досить поширене явище, при виникненні якого немає потреби в особливому лікуванні (Ellis et al., 2012b). Хронічна інсомнія, навпаки, потребує адекватного лікування, хоча визначення ознак затяжного процесу наразі не є однозначним. Так, МКХ-10 акцентує на тривалості 1 місяць, тоді як ICSD-3 — 3 місяці для підтвердження хронічної природи безсоння. Автори представленого керівництва для діагностики інсомнії послуговувалися критеріями, наведеними в ICSD-3, вважаючи, що у МКХ-11 мають бути прийняті саме критерії ICSD-3.

Діагностика безсоння

Порушення сну, зумовлене ослабленням гальмівного процесу в корі головного мозку, доволі часто є симптомом багатьох хвороб. Тому для встановлення остаточного діагнозу безсоння та супутньої патології обов'язковим має бути збір медичного, психіатричного та/або психологічного анамнезу, адаптованого до клінічної картини патології та симптоматики пацієнта. Деякі соматичні захворювання, які також можуть викликати інсомнію, потребують специфічної терапії, наприклад гіпертиреоз. Навіть тоді, коли простежується чітка соматична причина, у більшості пацієнтів може розвиватися психофізіологічне хибне коло безсоння (ланцюг патологічних змін, пов'язаних причинно-наслідковими зв'язками), якому притаманні такі ознаки, як нав'язливі думки, занепокоєння наслідками поганого сну та підвищений рівень фізіологічної напруги. Вищезазначені патологічні процеси, що трапляються при коморбідному безсонні, які натепер добре піддаються корекції. Проте в пацієнтів, які потерпають від безсоння, слід звернути увагу на наявність можливого зловживання психоактивними речовинами (алкоголь/кофеїн), оскільки застосування алкоголю — досить поширена дезадаптивна стратегія самолікування, яка лише призводить до погіршення здатності підтримувати сон.

Деякі психічні захворювання, особливо клінічна депресія, біполярні розлади та психози, теж часто супроводжуються порушенням засинання/підтримання сну або ранніми ранковими пробудженнями. Результати нещодавнього метааналізу засвідчили, що розлади підтримання сну (тривале засинання, неодноразові нічні пробудження, довгі періоди прокидання після засинання) виявляються практично при всіх психічних порушеннях (Baglioni et al., 2016). Пацієнти, які страждають на хронічне безсоння, зазвичай самостійно не повідомляють про наявне у них психічне захворювання, а тому завжди слід підозрювати його існування.

Втомлюваність/астенія також часто супроводжує значну кількість психічних або нейродегенеративних хвороб. Сонливість (через брак сну) не є симптомом безсоння, але може бути наслідком накопичення в таких пацієнтів дефіциту сну. Отже, зниження працездатності, дискоординацію фізіологічних функцій, які супроводжуються відчуттям втоми та сонливості також слід оцінювати як предиктори інсомнії.

Для встановлення безсоння перелік діагностичних процедур має включати клінічне інтерв'ю з детальним з'ясуванням анамнезу сну (оцінка його гігієни і звичок, сукупність умов для спання, включаючи приготування до засинання, робочий розклад, циркадні фактори та інші розлади, пов'язані зі сном, приміром синдром неспокійних ніг, апное уві сні, порушення циклів сон —неспання і т. д.). Також рекомендовано ведення щоденника сну протягом 7–14 днів (Carney et al., 2012). Якість сну за попередній місяць можна оцінювати за допомогою Пітсбурзького індексу якості сну (PSQI). PSQI не є діагностичною шкалою, тому не варто послуговуватись виключно ним. Зокрема, індекс тяжкості безсоння (ISI) розроблено для визначення його ступеня, до того ж він виявився достатньо надійним і чутливим для встановлення в пацієнтів інсомнії (Bastien et al., 2001).

Алгоритм діагностики безсоння та супутніх захворювань

1. *Анамнез захворювання та огляд:*
   - *До анамнезу за необхідності слід включати дані про опікуна*
   - *Минулі та теперішні соматичні захворювання (біль включно)*
   - *Зловживання психоактивними речовинами (ліки, алкоголь, кофеїн, нікотин, нелегальні засоби)*
   - *Фізикальне обстеження*
   - *Додаткові дослідження (за потреби): лабораторні дослідження (ЗАК, тиреоїдна панель, печінкові та ниркові показники, С-РБ, гемоглобін, феритин, вітамін В12); ЕКГ, ЕЕГ, КТ/МРТ; циркадні маркери (мелатонін, температура ядра тіла)*
2. *Психіатричний/психологічний анамнез:*
   - *Минулі та теперішні психічні розлади*
   - *Фактори розвитку особистості*
   - *Ситуації на роботі та з партнером/у родині*
   - *Міжособистісні конфлікти*
3. *Анамнез сну:*
   - *Історія розладу сну, включаючи тригерні чинники*
   - *Інформація при спостереженні за пацієнтом уві сні (синдром періодичних рухів кінцівками, апное уві сні)*
   - *Робочий час/циркадні фактори (робота добовими змінами, в нічний час, затримка або пришвидшення фаз)*
   - *Патерн сну–неспання, з денним сном включно (щоденник сну, опитувальники)*
4. *Актиграфія:*
   - *У разі підозри на нерегулярні патерни сну–неспання або порушення добових ритмів*
   - *Для оцінювання кількісних параметрів сну*
5. *Полісомнографія:*
   - *В разі підозри на інші розлади сну, як апное уві сні, нарколепсія або синдром періодичних рухів кінцівками*
   - *Рефрактерне до терапії безсоння*
   - *Безсоння у пацієнтів із групи ризику за професією, наприклад професійний водій*
   - *При підозрі на значну невідповідність між суб'єктивним сприйняттям сну та полісомнографічно виміряними його показниками*

С-РБ — С-реактивний білок; КТ — комп'ютерна томографія; ЕКГ — електрокардіографія; ЕЕГ — електроенцефалографія; МРТ — магнітно-резонансна томографія

Отримані показники за Бергенською шкалою безсоння (BSAS) та індикатор стану сну також зарекомендували себе перспективними з огляду психометричних показників (Pallesen et al., 2008; Espie et al., 2012). Ґрунтовний аналіз наявних шкал для оцінювання якості сну та його розладів здійснили S.A. Shahid et al. (2012). А за потреби можна послуговуватися такими методами, як актиграфія та полісомнографія.

Результати метааналізу даних полісомнографії засвідчили, що пацієнтам із безсонням притаманні такі порушення, як значно зменшена загальна тривалість сну, суттєво подовжений час засинання, а також підвищена частота нічних пробуджень і власне тривалість нічного неспання (Baglioni et al., 2014). Також було виявлено вкорочення тривалості фаз повільного та швидкого сну порівняно з людьми, які не страждають на безсоння. Хоча різниця була не вираженою, наприклад об'єктивно загальний час сну скорочувався на 25 хвилин, а за суб'єктивного сприйняття пацієнтів із безсонням йшлося про зменшення загального часу сну майже на 2 години порівняно з тими, хто не мав порушень сну (Feige et al., 2008). Цей факт підштовхнув фахівців до введення терміна «псевдобезсоння», або «парадоксальне безсоння», або «спотворене сприйняття сну». Велика кількість експертів вважає, що полісомнографія неефективна при оцінюванні безсоння, тому що її дані не корелюють із суб'єктивним сприйняттям пацієнтів. Проте автори рекомендували полісомнографію як додатковий метод дослідження через те, що її дані не корелюють із суб'єктивною оцінкою пацієнтів, а отже, можна отримати інформацію, що не зазначена в суб'єктивному описі пацієнта. Об'єктивні методи дослідження необхідні для виявлення коморбідних станів і захворювань (скажімо, апное уві сні, синдром неспокійних ніг), які досить поширені серед згаданої когорти.

Синдром апное уві сні може мати достатньо складний зв'язок із безсонням, відіграючи при цьому значущу роль, аніж просто коморбідний стан (Sweetman et al., 2017). За результатами декількох досліджень, при безсонні порушується мікроструктура сну, сомнографія виявляє збільшення потужності швидких частот і кількості мікропробуджень. Цей феномен лише частково залежить від суб'єктивного сприйняття сну, але може мати вирішальне значення для прийняття рішень щодо лікувальної тактики в майбутньому (Riemann et al., 2015). Наявне припущення, що інсомнія з полісомнографічно виявленою короткою тривалістю сну може мати первинно біологічні причини, а тому краще відповідатиме на біологічне лікування, включаючи діагностичні та лікувальні заходи, що використовують усі матеріальні, енергетичні й інформаційні можливості впливу на системи регуляції та реактивності організму людини для мобілізації його здатності до регенерації та самовидужування. Якщо ця гіпотеза виправдається, то полісомнографія матиме більше значення для діагностики безсоння.

Епідеміологія безсоння

Понад 6 % дорослого населення в індустріалізованих країнах потерпає від хронічного безсоння, до того ж із чітким переважанням серед чоловіків і осіб старшого віку (Ohayon, 2002; Zhang and Wing, 2006). Хоча за останніми даними (Норвегія, Велика Британія та Германія), простежується зростання поширення безсоння у загальній популяції до 10 % (Calem et al., 2012; Marschall et al., 2017; Pallesen et al., 2014). Так, протягом 10-річного періоду значно підвищився рівень вживання гіпнотиків, приміром у Норвегії — з 7 до 11 %, (Pallesen et al., 2001, 2004). У Європі сьогодні поширеність інсомнії як захворювання змінюється від 5,7 % — у Германії до 19 % — у Франції. Є невелика кількість даних про персистенцію безсоння у країнах Європи. За даними поширеності безсоння в Канаді, майже у 70 % пацієнтів протягом року спостерігається тривале збереження його симптомів (Morin et al., 2009). Так, у 46 % пацієнтів, які страждають від безсоння, фіксують персистенцію симптомів протягом трьох років. Поширеність вживання гіпнотиків (препаратів групи бензодіазепінів та агоністів бензодіазепінових рецепторів) широко варіює в різних європейських країнах.

Ризики для здоров'я

Результати декількох метааналізів підтвердили, що безсоння — вагомий фактор ризику виникнення серцево-судинних захворювань (Li et al., 2014; Meng et al., 2013; Sofi et al., 2014). Порушення сну, зумовлене ослабленням гальмівного процесу в корі головного мозку, може бути причиною розвитку артеріальної гіпертензії, інфаркту міокарда та хронічної серцевої недостатності (Laugsand et al., 2011; Palagini et al., 2013). Учені T. Anothaisintawee et al. (2015) вважають, що інсомнія може призводити до розвитку цукрового діабету 2-го типу. Наявні також дані, що зниження тривалості сну (менш ніж 6 годин на добу) є одним із чинників ризику розвитку ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, артеріальної гіпертензії та серцево-судинних хвороб (Bayon et al., 2014; Buxton, Marcelli, 2010; Cappuccio et al., 2010; Faraut et al., 2012; Patel, Hu, 2008). Коротка тривалість сну також може призводити і до підвищення смертності (Liu et al., 2017).

Неврологічна патологія часто супроводжує безсоння (Mayer et al., 2011), яке, своєю чергою, відіграє суттєву роль у розвитку когнітивних порушень (Yaffle et al., 2014). Результати дослідження в цій царині свідчать про важливий вплив інсомнії на розвиток нейродегенеративних захворювань, особливо деменції (Osorio et al., 2011). Зокрема, M. Bassetti et al. (2015) наголошують на двосторонньому характері дії безсоння і розвитку патології головного мозку. Так, C. Baglioni et al. (2011) отримали дані, які підтверджують, що люди, які страждають на безсоння, мають підвищений ризик виникнення клінічної депресії (відносний ризик — 2,1), а це може призводити і до передчасного виходу на пенсію (Paunio et al., 2015). Такий взаємозв'язок був продемонстрований також між безсонням і суїцидальними думками, суїцидальними спробами та випадками завершеного самогубства (Malik et al., 2014; Pigeon et al., 2012). Дані великих епідеміологічних досліджень свідчать, що безсоння є одним із чинників ризику тимчасової непрацездатності, підвищення частоти нещасних випадків на виробництві (Laugsand et al., 2014 b; Sivertsen et al., 2019 a, b) і дорожньо-транспортних пригод (Léger et al., 2014).

Безсоння та економічні витрати

Питання прямих і непрямих економічних витрат внаслідок безсоння вивчали в декількох обширних і добре спроектованих дослідженнях (Daley et al., 2009; Léger and Bayon, 2010; Ozminkowski et al., 2007). Це стало предметом глибокого аналізу в декількох країнах Європи (Gustavsson et al., 2007). За отриманими даними, порушення сну посіли 9-те місце серед усіх нейропсихіатричних розладів щодо прямих і непрямих економічних збитків, а середній їхній показник на пацієнта становить 790 євро за рік.

У світі, за інформацією ВООЗ, інсомнія перебуває на 11-й позиції щодо основних захворювань головного мозку (Collins et al., 2011). Можна підсумувати, що згадана патологія накладає досить вагомий фінансовий тягар на європейську систему охорони здоров'я як через прямі витрати (медикаментозне або психотерапевтичне лікування), так і через непрямі — пов'язані з тимчасовою непрацездатністю або передчасним виходом на пенсію.

Психотерапевтичне лікування безсоння

Когнітивно-біхевіоральна терапія

Як правило, при безсонні когнітивно-біхевіоральна терапія (КБТ) поєднує психологічну освіту/гігієну сну, тренінги з релаксації, інтервенції контролю стимулів, обмеження сну та когнітивне лікування (Riemann and Perlis, 2009). Сеанси КБТ у разі порушення сну проводять у форматі особистого спілкування з терапевтом (індивідуальне або гуртове), сесіями з чотирьох або восьми зустрічей.

Психологічна освіта/гігієна сну

У контексті КБТ психологічна освіта охоплює так звані правила гігієни сну стосовно деяких практик (спостереження за часом, фізичні вправи, вживання психоактивних речовин) і деяких факторів оточення (світло, шум, температура), що можуть як сприяти поліпшенню сну, так і призводити до його порушення (Hauri, 1991).

Релаксаційна терапія

Релаксаційна терапія включає клінічні процедури, скеровані на зменшення тілесної напруги (м'язова релаксація, аутогенне тренування) або наявність нав'язливих думок під час засинання (тренування уяви, медитації).

Біхевіоральні стратегії

Обмеження тривалості сну є одним із методів, створених для скорочення часу, який пацієнт проводить у ліжку, до проміжку, витраченого безпосередньо саме на сон і лише на нього (Spielman et al., 1987). Наприклад, якщо людина з безсонням зазначає, що спить у середньому шість із половиною годин за ніч, то початково рекомендоване вікно сну (час від вимкнення світла до вставання з ліжка) має бути обмежене до 6,5 години (мінімальне — 4–6 годин, навіть за умови меншої середньої тривалості сну) (Kyle et al., 2015). Тому фахівці радять вести щоденник сну для оцінювання його часу до початку проведення терапії згаданим методом, а також протягом подальшого спостереження. Контроль стимулів (як терапевтичний інструмент) являє собою поведінкові інструкції, розроблені з метою відновлення асоціативних зв'язків між ліжком/кімнатою для спання та власне сном і приведення його до стабільного графіка сон–неспання (Bootzin, 1972).

Рекомендовано: 1) лягати в ліжко лише тоді, коли хочеться спати; 2) вставати з ліжка, якщо не можеш спати; 3) використовувати ліжко/спальну кімнату тільки для сну та сексу (не можна дивитись телевізор або читати); 4) щодня вставати вранці в однаковий час; 5) не дрімати протягом дня.

Когнітивна терапія

Когнітивні стратегії та психологічні методики розроблені для виявлення та корекції неправильних переконань стосовно сну та хибних уявлень про безсоння та його наслідки (Morin and Espie, 2004). Вони поєднують прийоми, спрямовані на попередження або зменшення надмірного слідкування за процесом сну чи переживання щодо безсоння та його наслідків.

Інші психотерапевтичні підходи

До інших емпірично випробуваних психотерапевтичних методик належать техніки майндфулнес- та гіпнотерапія.

Термін «майндфулнес» означає «усвідомленість», «уважність», «зосередженість». Базується майндфулнес-терапія на філософії буддизму, поєднуючи техніки для зменшення інтенсивності стресу та когнітивні елементи (Crane et al., 2017). Гіпнотерапію також можна розглядати як інтервенційну стратегію, що має вплив на взаємозв'язок фізичного тіла і свідомості, а також певну схожість із медитативною технікою.

Рівні доказовості даних

Ефективність КБТ при безсонні вивчали під час 15 опублікованих метааналізів, у яких досліджували її результати як при первинному безсонні, так і при інсомніїї як супутньому захворюванні. Було доведено дієвість когнітивно-біхевіоральної терапії у зменшенні не лише симптомів порушення сну, а і ознак супутніх захворювань. П'ять метааналізів і досліджень, які проводили J.M. Trauer et al. (2015), розглядали ефективність КБТ та її складових у пацієнтів із первинним безсонням (Irwin et al., 2006; Montgomery and Dennis, 2004; Morin et al., 1994; Murtagh and Greenwood, 1995; Pallesen et al., 1998). Результати цих досліджень підтвердили гарний вплив когнітивно-біхевіоральної терапії на параметри, пов'язані зі сном, а також високу стабільність отриманих даних при подальшому спостереженні. До того ж iG. Belleville et al. (2011) виявили, що при безсонні КБТ має помірний вплив на показники тривожності у пацієнтів із/без клінічно значущого супутнього тривожного розладу.

Зокрема, R.L. Miller et al. (2014) вивчали у своєму метааналізі лише один компонент КБТ — обмеження сну, що також продемонстрував високу ефективність. А дієвість групової КБТ розглядали E.A. Koffel et al. (2015), за отриманими даними, зазначено високу ефективність комбінованої терапії. Наразі наявні дані метааналізів, у яких досліджували КБТ при безсонні як супутньому захворюванні, які демонструють, що вказаний тип інсомнії також добре піддається згаданій терапії. Слід додати, що вказані інтервенції насамперед були спрямовані лише на сон, хоча добре зарекомендували себе і при вираженості симптомів супутніх захворювань.

Також є відомості, що доводять ефективність навіть коротких курсів КБТ — із двох зустрічей і двох телефонних сеансів або одного сеансу з приводу гострого безсоння (Buysse et al., 2011; Ellis et al., 2015). До речі, маємо й інші формати когнітивно-біхевіоральної терапії, наприклад групові сеанси, які проводять медичні сестри (Espie et al., 2007).

Узагальнюючи інтернет-опосередковані процедури КБТ (iКБТ), чотири метааналізи виявили високу лікувальну результативність останніх, але дієвість такого формату терапії нижча, ніж при персональних зустрічах. Дані нещодавнього великого рандомізованого контрольованого дослідження засвідчили, що iКБТ-сеанси знижували рівень вираженості субклінічної депресії, а отже, їх можна використовувати і для профілактики депресії (Christensen et al., 2016).

Досліджуючи економічну ефективність iКБТ-сеансів, H. Thiart et al. (2016) дійшли висновку, що цей формат терапії має 87 % ймовірності виявитись дієвішим, аніж традиційний. Так, R.K. Smith et al. (2002) порівнювали ефективність фармакотерапії бензодіазепінами та агоністами бензодіазепінових рецепторів з результатами психотерапії і підсумували, що обидві стратегії при короткотривалих інтервенціях мають

Таблиця. Основні групи препаратів, які застосовують для лікування безсоння в країнах Європи

Група препаратів	Назва
Бензодіазепіни	Діазепам, флунітразепам, флуразепам, лорметазепам, нітразепам, оксазепам, темазепам, тріазолам
Агоністи бензодіазепінових рецепторів	Залеплон, золпідем, зопіклон
Антидепресанти	Агомелатин, амітриптилін, доксепін, міансерин, міртазапін, тразодон, тріміпрамін
Антипсихотичні препарати	Хлорпротиксен, левомепромазин, мелперон, оланзапін, піпамперон, протипендил, кветіапін
Антигістамінні препарати	Дифенгідрамін, доксиламін, гідроксизин, прометазин
Фітотерапевтичні препарати	Хміль, меліса, пасіфлора, валеріана
Агоністи рецепторів мелатоніну	Мелатонін, рамелтеон, мелатонін сповільненого вивільнення

порівнянну дієвість. Причому КБТ і прийому гіпнотиків при короткостроковій терапії притаманна порівнянна ефективність, проте когнітивно-біхевіоральна терапія дає кращі результати в довготривалій перспективі (Mitchell et al., 2012).

Учених також цікавило питання: чи наявний синергічний ефект у разі поєднання КБТ і медикаментозної терапії. Адже на початковому етапі терапії, поєднання КБТ і фармацевтичних засобів демонструє дещо кращі результати, ніж кожен із зазначених методів окремо, хоча на стадії підтримуючої терапії відміна медикаментозного лікування має досить сприятливі наслідки (Morin et al., 2009b). Отримані дані щодо критеріїв терапевтичної відповіді та ремісії свідчать, що лише КБТ сприяла позитивній відповіді на терапію у 60 % пацієнтів і ремісії — у 40 %. Ці результати зберігались і надалі, інколи навіть покращувались (ремісія при 6-місячному спостереженні виявлялась у 67,8 %). Так, результати метааналізу майндфулнес-терапії довели її позитивний ефект щодо впливу на параметри сну (Gong et al., 2016; Kanen et al., 2015). Гіпнотерапія також мала позитивну дію на затримку засинання, однак загальна якість досліджень була вкрай низькою.

Таким чином, згідно з вищезазначеними доказовими даними КБТ можна рекомендувати як терапію першої лінії при хронічному безсонні в дорослих пацієнтів будь-якого віку.

Фармакотерапія

Маємо декілька опублікованих оглядових робіт щодо призначення гіпнотиків при безсонні (Riemann and Nissen, 2012). Серед препаратів зазначено бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів, антидепресанти, антипсихотичні, антигістамінні, фітотерапевтичні препарати та мелатонін (таблиця). При лікуванні інсомнії результати трьох останніх метааналізів продемонстрували високий відсоток ефекту плацебо в клінічних дослідженнях вказаних засобів. Аналізуючи 32 дослідження, які включали 3 969 пацієнтів, A. Winkler і W. Rief (2015) виявили, що рівень позитивної відповіді на терапію — понад 60 % — спостерігався

не лише у групі, де приймали медикаментозні засоби (наприклад бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів), а й групі плацебо. Ці дані справедливі як для суб'єктивних, так і для полісомнографічних параметрів сну.

Рівні доказовості даних

Метааналізи, які вивчали ефективність бензодіазепінів та агоністів бензодіазепінових рецепторів у лікуванні безсоння, чітко доводять, що згадані препарати ефективні при короткотривалому лікуванні (≤ 4 тижнів). Втім, при прийомі антидепресантів слід враховувати, що дозування препаратів цієї групи під час терапії інсомнії має бути значно меншим, аніж при клінічній депресії. Більшість досліджуваних антидепресантів демонстрували переважно седативну дію, а їхня ефективність у разі безсоння була нижчою, ніж бензодіазепінів та агоністів бензодіазепінових рецепторів. Наразі немає метааналізів, які б досліджували ефективність антигістамінних препаратів при безсонні, але є систематичний огляд, у якому зазначено, що вказана група препаратів при терапії інсомнії продемонструвала низьку до помірної ефективність, при цьому спостерігався швидкий розвиток толерантності (Vande Griend and Anderson, 2012).

Також не виявлено метааналізів, які б вивчали ефективність антипсихотичних препаратів у лікуванні безсоння, хоча наявні чотири систематичні огляди. Зокрема, J.M. Monti et al. (2004; 2017) та S. Cohrs (2008) дійшли висновку, що антипсихотичні препарати із седативною дією збільшують загальну тривалість сну та тривалість повільного сну в пацієнтів із шизофренією. Однак S.L. Anderson та J.P. Vande Griend (2014) і W. Thompson et al. (2016) наголошували, що бракує достатньої кількості доказових даних, які б дали змогу рекомендувати кветіапін при безсонні в разі відсутності супутніх психіатричних захворювань, зважаючи на можливі побічні ефекти препарату.

Отже, на підставі вищезазначених даних можна рекомендувати бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів для короткотривалої терапії за умови відсутності можливостей проведення або неефективності терапії першої лінії (КБТ) (*високий рівень доказовості*) (рисунок). Деякі антидепресанти із седативною дією також можна використовувати короткими курсами (*середній рівень доказовості*). Не рекомендовані для лікування безсоння антигістамінні та антипсихотичні препарати *(сила рекомендацій сильна; низький, дуже низький рівень доказовості)*, а також препарати мелатоніну та фітотерапія *(сила рекомендацій слабка; низький рівень доказовості)*.

Довгострокове лікування безсоння гіпнотиками

Загалом гіпнотики описують у короткостроковому лікуванні безсоння (≤ 4 тижнів). Поясненням цьому є той факт, що доступні гіпнотичні препарати в більшості країн Європи призначені та схвалені лише для короткострокової терапії. Однак довготривала терапія інсомнії гіпнотичними засобами є актуальною, оскільки безсоння може рецидивувати навіть після відміни медикаментозного лікування. Дані довгострокових досліджень свідчать, що ефективність препаратів гіпнотичного ряду може залишатись стабільною протягом довгого періоду. Так, для уникнення можливих ризиків хронічного застосування гіпнотиків (залежність і синдром відміни) деякі автори пропонують інтермітуючий режим

Рекомендації

Діагностика безсоння та супутніх захворювань

1. Діагностичний алгоритм при безсонні має поєднувати клінічне інтерв'ю з ретельним оцінюванням поточного паттерну сон–неспання та анамнезу сну, а також питання про соматичні та психічні розлади, фізикальне обстеження, застосування анкет і щоденників сну та за потреби додаткові заходи: аналіз крові, ЕКГ, ЕЕГ, КТ/МРТ, циркадні маркери *(сила рекомендацій сильна; помірний, високий рівень доказовості)*.
2. Активне опитування щодо прийому ліків та інших речовин (алкоголь, кофеїн, нікотин, нелегальні препарати), що можуть порушувати сон *(сила рекомендацій сильна; високий рівень доказовості)*.
3. Щоденники сну або актиграфію можна використовувати в разі клінічної підозри на нерегулярний розлад сон–неспання або порушення циркадного ритму *(сила рекомендація сильна; високий рівень доказовості)*; актиграфію — для визначення кількісних параметрів сну *(сила рекомендацій слабка; високий рівень доказовості)*.
4. Полісомнографія рекомендована, коли є клінічна підозра щодо інших розладів сну, таких як синдром періодичних рухів кінцівками, апное уві сні або нарколепсія, рефрактерна до терапії безсоння, інсомнія в групах ризику за професійною діяльністю чи підозра на великі розбіжності між суб'єктивно відомим і полісомнографічно виміряним сном *(сила рекомендацій сильна; високий рівень доказовості)*.

Лікування

За наявності супутніх захворювань слід визначити, який насамперед стан треба лікувати: безсоння, супутнє захворювання чи обидва одночасно.

Когнітивно-біхевіоральна терапія

КБТ рекомендовано як метод першої лінії терапії хронічного безсоння в дорослих будь-якого віку *(сила рекомендація сильна; високий рівень доказовості)*.

Фармакологічне лікування

Фармакологічне лікування може бути запропоноване, якщо КБТ неефективна або недоступна.

Бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів

- Бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів ефективні при короткочасному лікуванні безсоння (≤ 4 тижнів) *(високий рівень доказовості)*.
- Ефективність нових агоністів бензодіазепінових рецепторів подібна до бензодіазепінів *(помірний рівень доказовості)*.
- Бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів із більш коротким періодом напіврозпаду можуть мати менше побічних ефектів щодо ранкової седації *(високий рівень доказовості)*.
- Як правило, не рекомендовано довгострокове лікування безсоння бензодіазепінами та агоністами бензодіазепінових рецепторів через брак доказів і можливі побічні ефекти/ризик *(сила рекомендацій сильна; низький рівень доказовості)*. У пацієнтів, які щоденно приймають медикаментозні засоби, пропонують змінювати режим застосування ліків до інтермітуючого *(сила рекомендацій сильна; низький рівень доказовості)*.

Седативні антидепресанти

При короткочасному лікуванні безсоння антидепресантами із седативним ефектом слід ретельно зважувати та оцінювати протипоказання *(помірний рівень доказовості)*. Довготривале лікування безсоння вказаними засобами не є загальнорекомендованим через брак доказів і можливі побічні ефекти/ризики *(сила рекомендацій сильна; низький рівень доказовості)*.

Антигістамінні препарати

Внаслідок недостатньої кількості доказових даних антигістамінні препарати не рекомендовано для лікування безсоння *(сила рекомендацій сильна; низький рівень доказовості)*.

Антипсихотичні препарати

Через брак достатньої кількості даних доказової бази та побічні ефекти антипсихотичні препарати не рекомендовано для лікування безсоння *(сила рекомендацій сильна; дуже низький рівень доказовості)*.

Мелатонін

Мелатонін загалом не рекомендовано для лікування безсоння через низьку ефективність *(сила рекомендацій слабка; низький рівень доказовості)*.

Фітотерапевтичні препарати

Валеріана та інші фітотерапевтичні препарати не рекомендовано для лікування безсоння через недостатню кількість доказових даних *(сила рекомендацій слабка; низький рівень доказовості)*.

Світлотерапія та фізичні вправи

Світлотерапія та фізичні вправи можуть бути корисними як допоміжна терапія *(сила рекомендацій слабка, низький рівень доказовості)*.

Додаткова та нетрадиційна медицина

Голковколювання, арома- і рефлексотерапія, гомеопатія, медитативний рух і йога не рекомендовані при безсонні через недостатню кількість доказів *(слабка сила рекомендацій, дуже низький рівень доказовості)*.

Рисунок. Клінічний алгоритм діагностики та лікування інсомнії

прийому препаратів, особливо бензодіазепінів та агоністів бензодіазепінових рецепторів (Parrino et al, 2008). Але наразі немає метааналізів, які б оцінювали ефект інтермітуючого застосування гіпнотиків при безсонні.

Припинення прийому гіпнотиків має бути поступовим, із повільним зниженням їх дозування. Цей період може стати досить складним для пацієнта, що потребує певної підтримки за допомогою консультування, КБТ або використання альтернативних препаратів (антидепресанти із седативною дією). Зважаючи на дані доказової медицини, не варто рекомендувати бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів для довгострокового лікування безсоння *(сила рекомендації сильна, низький рівень доказовості)*.

Додаткова та альтернативна медицина

Серед додаткової та альтернативної медицини виокремити такі методи: акупунктура, акупресура, ароматерапія, рефлексологія, гомеопатія, медитативна терапія, припікання, музикотерапія та йога. Відповідно до доказових даних методи комплементарної та альтернативної медицини не рекомендовані для лікування безсоння *(сила рекомендацій слабка; дуже низький рівень доказовості)*.

Світлотерапія та фізичні вправи

Світлотерапію застосовують для лікування сезонних афективних розладів і порушень циркадних ритмів із задовільною клінічною ефективністю (Huck et al., 2014). Фізичні вправи, безсумнівно, мають сприятливий вплив як на психічне, так і фізичне здоров'я пацієнтів, про що свідчать дані великої кількості досліджень, де зазначено, що регулярні елементарні рухи, а також рухові дії та систематизовані комплекси зменшують рівень смертності (Hupin et al., 2015). І світлотерапія, і фізичні вправи позитивно впливають на пацієнтів із безсонням, а тому можуть бути корисними допоміжними методами *(сила рекомендацій слабка; низький рівень доказовості)*.

Ризики та побічні ефекти лікування безсоння

Досі побічні ефекти КБТ не досліджували, хоча S.D. Kyle et al. (2011, 2014) підкреслюють, що такий метод, як терапія обмеженням сну (як складова комплексу КБТ), може призводити до транзиторного підвищення сонливості, втоми та порушення уваги. Можна пропонувати згаданий метод без обмежень лише в разі відсутності загрози безпеці пацієнта та оточенню, наприклад у професійних водіїв його не слід застосовувати. Подібні побічні ефекти також можуть спостерігатись і під час терапії контролем стимулів, тому необхідне детальніше та критичне оцінювання небажаних ефектів КБТ при вказаних інтервенціях.

Велику кількість побічних ефектів описано при прийомі гіпнотиків: абстинентний синдром, нічна дезорієнтація, падіння, толерантність і залежність (Hoffmann, 2013; Kapil et al., 2014; Uhlenhuth et al., 1999). Часто, особливо у пацієнтів старшого віку, такі небажані побічні ефекти можуть бути навіть більш вираженими через поліпрагмазію. Бензодіазепіни та агоністи бензодіазепінових рецепторів потенційно можуть викликати розвиток толерантності та залежності, однак наразі немає достатньої кількості даних, які вказували на те, у якої саме кількості пацієнтів і через який проміжок часу при прийомі цих препаратів розвиватиметься залежність. Гострі ефекти таких препаратів, як зопіклон, золпідем, залеплон та есзопіклон досліджували лише в одному метааналізі (Stranks and Crowe, 2014). За результатами дослідження, наступного дня після прийому зопіклону та золпідему можуть спостерігатись значні порушення когнітивних функцій.

Так, S.E. Tom et al. (2016) повідомляли, що прийом золпідему асоціювався з вищим ризиком перелому стегна або травматичного ушкодження головного мозку, ніж прийом есзопіклону. Скажімо, Y. Sun et al. (2016a) наголошували на значущому взаємозв'язку між прийомом золпідему та спробами самогубства, а також завершеними суїцидами. При відміні довгострокового прийому бензодіазепінів в одному метааналізі зазначено, що негативні ефекти можуть тривати до 6 місяців після цього періоду (Barker et al., 2004). Враховуючи наявні доказові дані, J. Glass et al. (2005) підсумували, що небажані побічні ефекти переважають над користю призначення бензодіазепінів та агоністів бензодіазепінових рецепторів у літніх пацієнтів старше 60 років.

Аналіз двох великих когортних досліджень J.A. Palmaro et al. (2015) провели у Франції (60 тис. осіб) і Великій Британії (90 тис. осіб), де періодичний прийом бензодіазепінів пов'язувався з підвищеним ризиком смертності. Дані Американського товариства раку свідчать, що поєднання безсоння та прийому гіпнотиків може бути асоційоване з підвищеним рівнем смертності (Kripke, 2009, 2011, 2013; Kripke et al., 1979, 2002). Вивчали також рівень смертності у зв'язку з прийомом бензодіазепінів, антидепресантів та антипсихотичних препаратів у пацієнтів, що страждають на хворобу Паркінсона, деменцію та інсульт (Frandsen et al., 2014; Jennum et al., 2015, 2016). Результати цих досліджень продемонстрували підвищення рівня смертності у згаданих когортах, який був асоційований із прийомом психотропних препаратів.

Підготував ***Олександр Ячнік***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.esrs.eu