

ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ із безсонням

Нині проблема розладів сну є поширеною в медичній практиці лікарів усіх спеціальностей і розглядається як важливий міждисциплінарний виклик. Однією із найчастіших форм розладів сну є безсоння. Персистувальне безсоння нерідко супроводжується значним дистресом, функціональними обмеженнями та довгостроковими негативними наслідками для здоров'я. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті С.М. Morin і D.J. Buysse «Management of Insomnia» (The New England Journal of Medicine, 2024; 391: 247-258), присвяченої підходам до ведення пацієнтів із безсонням.

Актуальність проблеми

Для безсоння характерне незадоволення пацієнта якістю або тривалістю сну, що супроводжується труднощами із засинанням / недостатньою тривалістю сну. Безсонням вважається порушення сну, яке виникає впродовж принаймні трьох ночей на тиждень, триває понад три місяці та не є наслідком обмежених можливостей для сну (APA, 2013). Безсоння часто поєднується з іншими медичними станами, як-от больовий синдром, психічними розладами (депресією), а також іншими розладами сну, як-от синдром неспокійних ніг та апное уві сні.

Безсоння є однією із найчастіших проблем, з якими пацієнти звертаються до лікарів первинної медичної допомоги. Цей найпоширеніший розлад сну в загальній популяції часто залишається нелікованим (Ogeil et al., 2020). Приблизно 10 % дорослих відповідають критеріям розладу сну — безсоння, а ще 15–20 % повідомляють про епізодичні симптоми. Безсоння частіше спостерігається у жінок та пацієнтів із психічними або соматичними проблемами органічного характеру. Його поширеність збільшується у середньому віці, а також у періоді перимено- й менопаузи (Morin et al., 2022). Хоча патофізіологічні механізми безсоння досі недостатньо вивчені, психологічна та фізіологічна гіперактивація визнані його основними ознаками.

Безсоння може бути ситуаційним або епізодичним, але у > 50 % пацієнтів набуває хронічного характеру. Перший епізодичний прояв зазвичай виникає внаслідок стресових життєвих ситуацій, проблем зі здоров'ям, нестандартних робочих графіків або перетину декількох часових поясів при подорожі на великі відстані (джетлагу). Хоча в більшості нормальний сон відновлюється після адаптації до провокувальної події, у вразливих осіб може розвинути хронічне безсоння. Психологічні, поведінкові або медичні фактори часто призводять до хронізації порушень сну. Хронічне безсоння пов'язане із підвищеним ризиком розвитку великої депресії, гіпертонії, хвороби Альцгеймера та втрати працездатності (Hertenstein et al., 2019).

Оцінка стану пацієнтів і діагностування безсоння ґрунтуються на ретельному зборі анамнезу для опису симптомів, перебігу, супутніх станів та інших факторів.

Додаткові поведінкові чинники та фактори навколишнього середовища, що призводять до розвитку безсоння, можуть бути визначені за допомогою 24-годинного аналізу періодів сну і неспання. Дані, отримані при опитуванні пацієнта та аналізі щоденника сну, дозволяють надати цінну інформацію про природу й тяжкість симптомів безсоння, допомагають у скринінгу інших розладів сну та моніторингу прогресу в лікуванні (Schutte-Rodin et al., 2008).

Клінічне оцінювання безсоння

Щоденник сну допомагає оцінити характеристики сну та неспання. Він заповнюється пацієнтом щодня для збору інформації про графік сну та оцінки характеристик періодів сну — неспання. Щоденник сну корисний для визначення природи, частоти і тяжкості проблем зі сном та моніторингу прогресу під час лікування (Carney et al., 2012).

Індекс тяжкості безсоння (ISI) — 7-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом для оцінки суб'єктивної виразності симптомів безсоння, денного дистресу та супутніх порушень. Анкета містить рекомендації для визначення клінічного безсоння та оцінки відповіді на лікування або ремісії (Morin et al., 2011). Пітсбурзький індекс якості сну (PSQI) — це 19-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом для оцінки загальної якості сну та є інструментом скринінгу інших розладів сну (Buysse et al., 1989). Для визначення ризику розвитку обструктивного апное під час сну використовується STOP-Bang — 8-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом (Chung et al., 2016). Міжнародна шкала оцінки синдрому неспокійних ніг (IRLS scale) — 10-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом для оцінки частоти, тяжкості та впливу синдрому неспокійних ніг на розлади сну (Sharon et al., 2019).

Стратегії лікування безсоння

Зазвичай процес лікування розпочинається із використання безрецептурних препаратів, а за відсутності ефекту додаються призначувані лікарем медикаментозні засоби. Нині лише незначна кількість пацієнтів отримують КПТ, що частково зумовлено недостатньою кількістю належним чином підготовлених терапевтів (Buysse et al., 2012).

Ключові елементи опитування пацієнта із безсонням

1. Типовий для пацієнта графік сну: час засинання, підйому, денний сон
2. Характер скарг на безсоння: частота, тривалість, тригери, фактори, що загострюють
3. Денні активності пацієнта: чи скасовує / уникає пацієнт певних звичних для нього активностей через проблеми зі сном?
4. Симптоми інших розладів сну, які можуть спричинити безсоння:
 - гучне хропіння, синдром неспокійних ніг, надмірна денна сонливість (апноє уві сні)
 - потреба рухати ногами або неприємні відчуття в ногах увечері (синдром неспокійних ніг)
 - незвична поведінка під час сну: сноходіння, порушення швидкої фази сну (REM-сну)
5. Медичний та психіатричний анамнез: виявлення супутніх медичних і психічних станів
6. Фактори довкілля пацієнта:
 - стан місця для сну: рівень шуму та світла, температура в кімнаті
 - гігієна сну: вживання алкоголю, чаю, кави / нікотину перед сном; фізична активність перед сном
7. Попереднє лікування безсоння та результати:
 - медикаменти і добавки, які пацієнт приймав самостійно та/або за призначенням лікаря
 - поведінкові заходи для поліпшення сну

Когнітивно-поведінкова терапія

Когнітивно-поведінкова терапія безсоння (КПТб) поєднує стратегії, спрямовані на зміну поведінкових звичок і психологічних факторів, наприклад надмірні прояви тривоги та неефективні переконання щодо сну, які призводять до виникнення безсоння. Основні компоненти КПТб включають поведінкові стратегії та стратегії регулювання сну: обмеження сну й інструкції зі стимул-контролю, методи релаксації, психологічні та когнітивні втручання (або їхня комбінація), а також навчання гігієні сну (Edinger et al., 2021).

КПТб зазвичай проводиться психотерапевтом чи психологом у межах 4–8 візитів. Існують різні варіанти реалізації КПТб, зокрема короткострокові формати та групові заняття, використання телемедичних або цифрових платформ (Kyle et al., 2023). КПТб наразі є терапією першої лінії відповідно до клінічних настанов низки професійних організацій. У метааналізах даних досліджень ефективності КПТб продемонстроване зменшення тяжкості симптомів безсоння, латентного періоду засинання, прокидань та часу неспання після засинання (Edinger et al., 2021; van Straten et al., 2018).

За останнє десятиліття зросла популярність цифрової КПТ. Опубліковані докази значної ефективності застосування програм штучного інтелекту SHUTi та Sleepio. Метааналіз даних 11 рандомізованих клінічних досліджень за участю 1460 осіб показав, що цифрова КПТ зменшує тяжкість безсоння, поліпшує ефективність сну, суб'єктивно оцінену якість сну, пробудження після засинання, латентний період засинання, загальний час сну та кількість нічних пробуджень (Zachariae et al., 2016).

Лікування супутніх станів, таких як депресія та хронічний біль, може сприяти редукції симптомів безсоння, але

зазвичай не приводить до їх повного зникнення. Терапія безсоння поліпшує сон, але чинить менш стабільний вплив на самі коморбідні стани. Наприклад, лікування безсоння зменшує прояви депресії та частоту виникнення її рецидивів, але чинить незначний ефект на хронічний біль (Irwin et al., 2022; Selvanathan et al., 2021).

Медикаментозне лікування

Гіпнотики. Це агоністи бензодіазепінових рецепторів, що включають бензодіазепіни та небензодіазепіни (також відомі як Z-препарати). Дані підкласти мають різну хімічну структуру, але подібні дію та побічні ефекти. Деякі агоністи бензодіазепінових рецепторів (золпідем) мають відносно специфічність до підтипів ГАМК_A-рецепторів, що сприяє сну, на відміну від анксиолітичної, міорелаксувальної та протисудомної дії. Клінічні дослідження та метааналізи підтверджують їхню ефективність для зменшення латентного періоду засинання та часу неспання після засинання, із незначним збільшенням загального часу сну (De Crescenzo et al., 2022; Chiu et al., 2021).

Найчастіші побічні ефекти агоністів бензодіазепінових рецепторів включають антерограду амнезію (< 5 %), денну седацію (5–10 %) та складну поведінку під час сну, таку як сноходіння, приймання їжі або керування автомобілем (3–5 %). Вони частіше виникають при використанні вищих доз, комбінованому призначенні з іншими седативними засобами, а також за тривалої дії агентів (у разі амнезії та седатації). Розвиток толерантності до препарату та фізіологічна залежність, що супроводжуються рецидивом безсоння і синдромом відміни, спостерігаються при повторному використанні у 20–50 % пацієнтів (Soyka et al., 2023).

Седативні гетероциклічні препарати. Седативні антидепресанти, що включають трициклічні (амітриптилін, нортриптилін, доксерін) та гетероциклічні засоби (міртазапін, тразодон), часто призначають при безсонні. З них лише доксерін (3–6 мг/добу на ніч) схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для лікування безсоння. Нижчі дози ліків, які використовують із приводу безсоння порівняно з депресією, та швидший початок дії при безсонні вказують на різні механізми дії для цих показань. Попри широке застосування, ефективність седативних антидепресантів при лікуванні безсоння не підтверджено контрольованими дослідженнями, за винятком доксеріну (Holst et al., 2022).

Сучасні дані досліджень свідчать, що седативні антидепресанти загалом сприяють поліпшенню якості й ефективності сну та збільшенню загального часу сну, незначно впливаючи на латентний період засинання (Yi et al., 2018). Клініцисти та пацієнти часто надають їм перевагу, попри відсутність специфічного показання (лікування безсоння), затвердженого FDA. Вони чинять відносно помірні побічні ефекти за низьких доз, а клінічний досвід щодо їх ефективності є позитивним. Несприятливі явища можуть включати седацію, сухість у роті, порушення провідності серця, гіпотензію та гіпертензію. Іноді для лікування безсоння використовують седативні гетероциклічні засоби, схвалені для лікування шизофренії та біполярного розладу, такі як кветіапін та оланзапін. Однак кардіоваскулярні, метаболічні та неврологічні ризики застосування цих препаратів переважають їх позитивні ефекти, за винятком осіб із супутніми психічними розладами.

Антагоністи орексинових рецепторів. Три антагоністи орексинових рецепторів — суворексант, лемборексант і дарідорексант — схвалені FDA для лікування безсоння. Клінічні дослідження підтверджують їхню ефективність при труднощах із засинанням та підтриманням сну (De Crescenzo et al., 2022; Muehlan et al., 2023). Побічні ефекти цих ліків включають седацию, втомлюваність і патологічні сновидіння. Однак вони спричиняють менше когнітивних порушень, ніж агоністи бензодіазепінових рецепторів. Дефіцит ендогенного орексину призводить до нарколепсії з катаплексією, тож антагоністи орексинових рецепторів протипоказані пацієнтам із таким станом.

Мелатонін та агоністи мелатонінових рецепторів. Контрольовані дослідження за участю дорослих пацієнтів показали незначний ефект екзогенного мелатоніну на початок сну й мінімальний вплив на неспання після засинання або загальну тривалість сну (Abdelgadir et al., 2018). Відповідну дозу мелатоніну для лікування безсоння не визначено. Мелатонін все частіше використовується для лікування проблем зі сном у педіатричній популяції, за винятком дітей із порушеннями нейророзвитку. Однак ефективність і безпека його застосування наразі ще недостатньо встановлені.

Препарати, що зв'язуються із мелатоніновими рецепторами MT₁ і MT₂, схвалені для лікування безсоння при труднощах із засинанням (рамельтеон) та розладів циклу сон – неспання (тасімельтеон). Як і мелатонін, ці ліки чинять мінімальний вплив на періоди пробудження після засинання або загальну тривалість сну (Low et al., 2020). Найпоширенішими побічними ефектами є сонливість та втомлюваність.

Інші препарати. Антигістамінні препарати, доступні без рецепта (дифенгідрамін і доксиламін) або за рецептом (гідроксизин), — одні з найпоширеніших ліків для лікування безсоння. Дані на підтвердження ефективності є недостатніми, але доступність і відносна безпека цих медикаментів порівняно з агоністами бензодіазепінових рецепторів сприяють їх популярності (Low et al., 2020). Седативні антигістамінні засоби можуть викликати надмірну седацию, антихолінергічні побічні реакції та підвищений ризик деменції. Габапентоїди (габапентин і прегабалін), що використовуються для лікування хронічного болю та є препаратами першої лінії за синдрому неспокійних ніг, викликають седацию, збільшують частку повільної фази сну та призначаються поза затвердженими показаннями для терапії безсоння, особливо у разі наявності болю (Winkelman et al., 2016). Частими побічними ефектами габапентоїдів є втомлюваність, сонливість, запаморочення та атаксія.

Додаткові та альтернативні методи терапії

Альтернативні методи лікування широко застосовуються у пацієнтів із безсонням (Bertisch et al., 2012). Канабіс, канабідіол (КБД) і 8⁹-тетрагідроканабінол (ТГК) також часто використовуються для лікування проблем зі сном, але результати є суперечливими. Загальна якість доказів щодо ефективності канабіноїдів при безсонні низька через відсутність масштабних, належним чином контрольованих клінічних випробувань та розвиток толерантності до гіпнотичних ефектів за тривалого приймання. Важливою є також варіативність дії препаратів, отриманих із канабісу.

Вибір гіпнотичних препаратів

Після прийняття рішення про медикаментозне лікування безсоння у більшості клінічних ситуацій доцільним є вибір агоніста бензодіазепінових рецепторів короткої дії, антагоніста орексину або гетероциклічного препарату в низькій дозі. Агоністи бензодіазепінових рецепторів можуть бути кращими для лікування пацієнтів із безсонням, у яких переважають симптоми труднощів із засинанням, для осіб молодого віку, а також у випадках короткочасного застосування, наприклад, у відповідь на гострий чи періодичний стрес. Гетероциклічні препарати в низьких дозах або антагоністи орексину можуть бути кращими для пацієнтів із симптомами частого прокидання або раннього пробудження, літніх хворих, а також осіб з апное уві сні.

Початок фармакотерапії часто включає застосування призначених ліків перед сном протягом 2–4 тижнів із подальшою повторною оцінкою ефектів і побічних реакцій. У разі доцільності довгострокового застосування рекомендоване їх переривчасте приймання (2–4 рази на тиждень). Пацієнти мають приймати препарати за 15–30 хв до сну. При тривалому застосуванні у деяких пацієнтів може розвиватися залежність, особливо на тлі агоністів бензодіазепінових рецепторів. Поступове зниження дози, приблизно на 25 % щотижня, допоможе зменшити або припинити використання гіпнотиків після довгострокового періоду (Morin et al., 2004).

Комбіноване лікування або монотерапія

Дані небагатох порівняльних досліджень свідчать, що КПТ та гіпнотичні засоби (здебільшого Z-препарати) забезпечують зіставне поліпшення безперервності сну в короткостроковій перспективі протягом 4–8 тижнів. Проте застосування медикаментів збільшує загальний час сну значно ефективніше, ніж КПТ. Комбінована терапія забезпечує швидше поліпшення сну порівняно із лише КПТ, але ця перевага зменшується до 4-го або 5-го тижня лікування (Morin et al., 2014). При самостійному використанні КПТ асоційована із тривалішими перевагами щодо часу сну, ніж медикаментозна або комбінована терапія. Прихильність деяких пацієнтів до дотримання рекомендацій КПТ може бути гіршою, якщо є можливість вибору «легшого» варіанта лікування — приймання гіпнотиків.

Нерозв'язані питання

Натепер немає достатніх доказів щодо довгострокової ефективності фармакотерапії та розвитку толерантності до препаратів при безсонні. Роль переривчастого приймання ліків і відповідний графік їх застосування досі залишаються незрозумілими. Хоча мережеві метааналізи досліджують відносну ефективність і побічні явища різних класів препаратів, дані масштабних досліджень, в яких безпосередньо порівнюються різні активні медикаменти, є обмеженими. Телемедицина та цифрові платформи комп'ютерного тестування можуть стати потенційними рішеннями для певної групи пацієнтів. Однак потрібна додаткова інформація для виявлення тих, хто отримає найбільшу користь від їхнього використання. Необхідне проведення додаткових досліджень для визначення надійних фенотипів безсоння та перевірки того, чи реагують пацієнти по-різному на більш персоналізовані терапевтичні підходи (Vgontzas et al., 2013).

Підготувала Ірина Климась