

через месяц отмечался хороший клинический эффект – уменьшение болевого синдрома и жалоб на перебои в работе сердца.

### Заключение

Назначение НПВП у пациентов кардиологического профиля должно быть персонифицировано, необходимо учитывать эффективность и безопасность терапии. Использование нового отечественного препарата из группы НПВП Декскетопрофена-СЗ показало его высокую эффективность и хорошую переносимость у различных пациентов в практике амбулаторного приема врача-кардиолога.

### Список литературы

1. О. А. Лесная. Боль в практике врача: сложный феномен и непростые пути решения. Трудный пациент. 2019, № 3, т. 17, с. 21–25.
2. Tacconelli S, Bruno A, Grande R, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular safety – translating pharmacological data into clinical readouts. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 Jul; 16 (7): 791–807.
3. Я. И. Ашихмин, О. М. Драпкина. Лечение болевого синдрома с позиции эффективности и безопасности. Эффективная фармакотерапия [Ревматология. Травматология. Ортопедия] № 1, 2011.
4. Barden J., Dery S., McQuay H.J., Moore R. A. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7; (4).
5. Moore R. A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol.* 2008 Oct 31; 8: 11.
6. Hunna M, Moon J. A. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. *Curr Med Res Opin* 2019 Feb. 35 (2) 189–202.
7. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan; 76 (1): 29–42.
8. Chan C, Reid C, Aw T, et al. Do COX-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis. *J. Hypertens.* 2009; 27 (12): 2332–41.
9. Aljadhey H, Tu W, Hansen RA, et al. Comparative effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012 Oct. 24; 12: 93.
10. Т. Е. Морозова, Д. Г. Шмарова, С. М. Рыкова. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов у больных ревматологического профиля с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Лечащий врач* 2016; 7, 39.
11. Laporte J., Ibanez L., Vidal X. et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. *Drug Saf.* 2004; 27 (6): 411–420.
12. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (прил. 1); 1–29.
13. Е. А. Межевтина. Контрацепция и здоровье женщины. *Гинекология* 1998, № 2, 29–39.
14. Peat S. 10th World Congress of Pain 2002, San Diego, 945–P215.

**Для цитирования:** Омельченко М. Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты в практике кардиолога: выбор препарата. Медицинский алфавит. 2020; (28): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-28-22-26>

**For citation:** Omelchenko M. Yu. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in practice of cardiologist: choice of drug. *Medical alphabet.* 2020; (28): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-28-22-26>

DOI: 10.33667/2078-5631-2020-28-26-28

## Инсомния у кардиологических пациентов: вариант выбора терапии

М. Ю. Омельченко, Н. С.

Научно-исследовательская лаборатория профилактической кардиологии института сердца и сосудов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

### *Insomnia in cardiac patients: option of treatment*

M. Yu. Omelchenko

National Medical Research Centre n.a. V. A. Almazov, Saint Petersburg, Russia

#### Резюме

Представлены данные оригинального исследования оценки эффективности и безопасности доксиламина в лечении инсомнии у кардиологических пациентов. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 10 пациентов с нарушением сна. Доксиламин-СЗ был назначен 10 пациентам (семи женщинам и трем мужчинам в возрасте от 40 до 60 лет), которые обращались к врачу-кардиологу с нарушением сна от 2 до 7 раз в неделю за последний месяц. Пациенты получали Доксиламин-СЗ в дозе 1/2 таблетки 15 мг за 30 минут до сна. Шесть пациентов отметили нормализацию сна через 2–3 дня приема препарата и прекратили прием, четырем пациентам, у которых был недостаточный клинический эффект, доза препарата была увеличена до целой таблетки 15 мг. Через 5 дней терапии отмечено улучшение качества сна у 80% пациентов. Выводы. Доксиламин-СЗ в дозировке 15 мг за 30 минут до сна можно оценить как безопасное и эффективное снотворное средство у кардиологического пациента.

Ключевые слова: инсомния, снотворное средство, нарушение сна, доксиламин.

#### Summary

Data from an original study evaluating the efficacy and safety of doxylamine in the treatment of insomnia in cardiac patients are presented. Materials and methods. Ten patients with sleep disorders were under observation. Doxylamine-SZ was prescribed to 10 patients (seven women and three men aged 40 to 60 years) who consulted a cardiologist with sleep disturbances from 2 to 7 times a week in the last month. Patients received Doxylamine-SZ at a dose of 1/2 tablet 15 mg 30 minutes before bedtime. Six patients noted normalization of sleep after 2–3 days of taking the drug and discontinued the drug, four patients who had insufficient clinical effect, the dose of the drug was increased to a whole 15 mg tablet. After 5 days of therapy, an improvement in the quality of sleep was noted in 80% of patients. Conclusions. Doxylamine-SZ at a dosage of 15 mg 30 minutes before bedtime can be assessed as a safe and effective hypnotic in a cardiac patient.

Key words: insomnia, hypnotic, sleep disturbance, doxylamine.

Нарушения сна являются наиболее распространенной жалобой, связанной со сном, и второй общей жалобой после боли. Об инсомнии говорят при наличии у человека достаточного времени на сон, который тем

не менее оказывается нарушенным. При этом наблюдается так называемая инсомническая триада: трудности начала, продолжения и окончания сна, возникающие не реже трех раз в неделю в течение месяца или более

длительный срок [1]. В общей популяции около 25% населения страдают различными проявлениями инсомнии. Более половины людей старшего возраста страдают хроническими нарушениями сна.

Клинически выделяют хроническую и острую инсомнию. При хронической форме у пациента отмечаются повторяющиеся эпизоды нарушения сна не менее трех раз в неделю продолжительностью не менее трех месяцев. Причиной нарушения сна могут быть долгосрочный стресс, тревожные расстройства; соматические заболевания; отсутствие гигиены сна или плохое окружение для сна. При острой краткосрочной инсомнии симптомы наблюдаются менее месяца. Эти нарушения сна могут быть связаны с разводом, предстоящей госпитализацией или операцией, чрезмерно насыщенным эмоциональным ритмом жизни, межличностными конфликтами (развод), реакцией горя (скорбь после смерти близкого человека), переездом, болевым синдромом, токсикоманией, изменениями во внешнем окружении. Повышенная когнитивная, эмоциональная и физиологическая активация симпатической нервной системы поддерживают нарушения сна [2]. Известна коррелятивная связь между коротким сном и развитием ожирения. Возможно, это связано с возникающими метаболическими нарушениями и стимуляцией чувства голода [3].

Плохой сон увеличивает риск возникновения или обострения сердечно-сосудистых заболеваний. Выделяют два вида нарушений сна у кардиологических больных: бессонница ранних пробуждений и расстройство наступления сна с бессонницей ранних пробуждений. Бессонница проявляется при усилении тревожных опасений по поводу исхода сердечно-сосудистых заболеваний, страха развития ночью инфаркта миокарда или инсульта, смерти во время ночного сна. Сердечно-сосудистые заболевания сами по себе создают условия для нарушения циркадных ритмов сна с ранними утренними и ночными пробуждениями. Наличие ночных приступов стенокардии, эпизодов значимого повышения АД ночью создает порочный круг, поддерживающий инсомнию.

В последние годы инсомния все чаще рассматривается в качестве причины неэффективного лечения АГ. Суточный мониторинг артериального давления (АД) у мужчин показал значимое повышение АД после короткого ночного сна (3–6 часов) в сравнении

с длинным (8 часов). Повышение АД связано с активацией симпатoadреналовой системы [4]. Нарушение сна приводит к увеличению среднесуточного артериального давления за счет повышения ночного давления. У таких больных удлиняется период бодрствования с более высокими цифрами АД и ростом АД на следующий день, уменьшается степень ночного снижения АД. Короткий сон в 1,45 раза увеличивал риск возникновения ишемии миокарда [3].

У пациентов пожилого возраста часто встречаются две категории нарушений сна: апноэ во сне и периодические движения конечностями во сне (ПДКС). Эти расстройства могут способствовать проявлению цереброваскулярной болезни и могут возникать вследствие цереброваскулярных событий [5].

5–9% трудоспособного населения страдают обструктивным сонным апноэ. По данным литературы [6], у больных, страдающих ИБС, ночное апноэ может спровоцировать нарушение ритма в виде желудочковой тахикардии, возможно развитие атриовентрикулярной блокады II–III степени. Возникающая при этом гипоксемия может спровоцировать ишемию миокарда и, как следствие, возникновение инфаркта и внезапной смерти от ИБС. Поскольку пробуждение способствует разрешению обструктивных апноэ, этой категории пациентов противопоказаны седативные и гипнотические препараты. Кроме того, эти препараты расслабляют мышцы глотки, что также учащает апноэ. Наиболее эффективным методом лечения апноэ во сне является СРАР-(СИПАП-) терапия, обеспечивающая постоянное положительное давление в дыхательных путях. Успешная коррекция сонных апноэ с неинвазивной вентиляцией положительным давлением в дыхательных путях понижает АД [7].

ПДКС или ночной миоклонус – это повторяющиеся односторонние или двусторонние подергивания в ногах, которые будят пациента. ПДКС обычно возникают в первую половину ночи. Вероятность возникновения ПДКС, как проявления сосудистой недостаточности головного мозга, повышается с возрастом. Например, у лиц старше 60 лет частота выявления ПДКС достигает 34–45% [8].

Некоторые гипотензивные препараты оказывают отрицательное влияние на ритм сна и бодрствования. Нарушения сна чаще наблюдаются при приеме липофильных (метопролол, пропранолол) бета-адреноблокаторов, может возникать трудность засыпания, увеличиваться число пробуждений, могут появляться яркие сновидения, которые пугают больных [9].

Существуют специальные методы диагностики инсомнии – полисомнография, актиграфия, использование специальных опросников. Нередко существует диссоциация между жалобами на полное отсутствие сна и объективно регистрируемой продолжительностью сна. Если при индивидуальной неудовлетворенности длительностью сна при полисомнографии зарегистрированы 6 и более часов сна, назначение снотворных препаратов представляется неэффективным и следует применять психотерапию. Тщательный сбор анамнеза, жалоб пациента также может позволить найти причинно-следственные связи инсомнии, подобрать лечебную тактику.

Наиболее частым психическим расстройством при ИБС является депрессия. Ее доля, по обобщенным данным ряда отечественных исследований, составляет 55,7% [10]. Депрессия легкой степени тяжести и большая депрессия являются мощными независимыми предикторами смертности у больных с ИБС. Депрессия часто сопровождается нарушением суточных ритмов сна. 70% больных невротического ряда имеют проблемы с инициацией и поддержанием сна [11].

Подход к лечению инсомнии при различных сердечно-сосудистых заболеваниях должен быть дифференцированным с учетом тяжести соматического заболевания и сопутствующей патологии.

Несмотря на значительное продвижение в понимании нейробиологии сна и бодрствования, лечение инсомнии остается сложной проблемой – 40% пациентов со хронической инсомнией не достигают стойкой ремиссии симптомов [12]. Начинают лечение с применения методик когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), которые включают рекомендации по гигиене сна, ограничения стрессовых и возбуждающих факторов, терапию ограничением сна и отдыха и познавательные методики.

Спектр препаратов, применяемых в терапии инсомнии, весьма широк. Современные традиционные российские гипнотики в основном представлены препаратами Z-группы (имидазопиридины, циклопирролоны), некоторыми бензодиазепинами, доксиламином, мелатонином. В схему лечения пациентов с депрессией и инсомнией должны входить эффективные снотворные препараты (например, доксиламин) для достижения хорошего сна в первые 2 недели от начала лекарственной терапии, пока не началось действие антидепрессантов, основных препаратов для лечения депрессии [13].

Антигистаминные препараты являются самыми популярными безрецептурными лекарствами, обладающими снотворными эффектами. Доксиламина сукцинат относится к классу этаноламинов из группы блокаторов H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, оказывает седативное и атропиноподобное действие. Современные антигистаминные снотворные, такие как Доксиламин-СЗ (доксиламина сукцинат) производства российской фармацевтической компании «Северная звезда», не вызывают остаточного седативного эффекта, характерного для препаратов первого поколения. Длительность действия доксиламина составляет 6–8 часов. Применяется в дозе 15 мг по 1/2–1 таблетке за 30 минут до сна, запивается достаточным количеством воды. При приеме доксиламина отмечено увеличение продолжительности сна, сохраняется естественная структура сна, отсутствуют привыкание и зависимость (не развивается синдром отмены). Применение препарата не сопровождается ухудшением когнитивных функций. Возможные побочные эффекты связаны с холиноблокирующим действием препарата: сухость во рту, нарушение аккомодации, запор, задержка мочеиспускания. Пациентам старших возрастных групп доза препарата снижается до половинной. Открытое российское наблюдательное исследование эффективности Доксиламина при расстройствах сна у лиц с пограничными состояниями показало, что Доксиламин улучшает качество утреннего пробуждения. В частности, пациенты отмечали, что просыпаются отдохнувшими,

бодрыми, не испытывают сонливости и разбитости, желая полежать в постели [14]. Оптимальная длительность лечения составляет 5 дней. За этот период следует выявить основную причину нарушений сна и попытаться ее скорректировать.

### Клинический опыт применения Доксиламин-СЗ

Доксиламин-СЗ был назначен 10 пациентам (7 женщин и 3 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет), которые обращались к врачу-кардиологу на амбулаторном приеме. Все пациенты отмечали нарушения сна от 2 до 7 раз в неделю за последний месяц. Инсомния в 80% случаев сочеталась с артериальной гипертонией, в 40% – с атеросклеротическим поражением сосудов мозга, в 50% – с ишемической болезнью сердца, в 10% – с паническими атаками. 60% больных отметили стресс как причину нарушения сна, 40% – с ухудшением течения основного заболевания, у 10% отмечался храп. Доксиламин-СЗ назначался в дозе полтаблетки 15 мг за 30 минут до сна.

Шесть пациентов отметили нормализацию сна через 2–3 дня приема препарата и прекратили прием. Через 3 дня четырем пациентам, у которых были недостаточный клинический эффект и опыт применения других снотворных средств в прошлом (препараты бензодиазепинового ряда), доза препарата была увеличена до одной таблетки 15 мг.

Через 5 дней терапии отмечено улучшение качества сна у 80% пациентов: уменьшилась длительность засыпания, продолжительность сна стала больше, количество ночных пробуждений резко уменьшилось. Трем пациентам с артериальной гипертензией потребовалась одновременная коррекция гипотензивной терапии с положительным клиническим эффектом. Трое больных отметили нормализацию утреннего АД на фоне хорошего сна без изменения базовой терапии.

Прекращения приема препарата из-за нежелательных явлений не было. Один пациент отметил сонливость и сухость во рту на фоне приема препарата. На фоне терапии Доксиламином-СЗ не было отмечено

ухудшения течения кардиологических и неврологических заболеваний, не усиливался храп, не снижалась эффективность действия гипотензивных, вазоактивных препаратов. У пациентов с ИБС из бета-блокаторов выбирался бисопролол с приемом в утренние часы. Течение ИБС было стабильное, ночных приступов стенокардии не было. Семь пациентов в нашей группе продолжали работать, и для них было важно, что на фоне приема препарата не ухудшались память и скорость реакции. Синдрома отмены после прекращения терапии не отмечалось.

### Заключение

Основными особенностями лечения расстройств сна у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями являются приоритет хорошей переносимости и безопасности над эффективностью и мощностью психотропных препаратов. Доксиламин-СЗ можно оценить как безопасное и эффективное снотворное средство, которое может быть рекомендовано широкому кругу больных с нарушениями сна.

### Список литературы

1. Белокрылова Д. А. Лечение инсомнии. *Неврология сегодня*, 2020 № 1, с. 1.
2. Мелехин А. И. Когнитивно-поведенческая психотерапия расстройств сна, 2020, с. 19–22.
3. Якупов Э. Я. Нарушение сна как междисциплинарная проблема. *Медицинский совет*; 2016; № 11; с. 42–47.
4. Turner RM, Ascher LM. Therapist factor in the treatment of insomnia. *Behav Res Ther*, 1982, 20: 33–40.
5. Mims K.N., Kirsch D. Sleep and Stroke. *Sleep Med Clin*. 2016; 11 (1): 39–51.
6. Becker H., Brandenburg U. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit. Care Med* 1995; 151; 215–218.
7. Fletcher E. C. Effect of episodic hypoxia on sympathetic activity and blood pressure. *Respir Physiol*. 2000; 119 (2–3): 189–197.
8. Воробьева О. В. Нарушения сна при цереброваскулярной болезни, подходы к коррекции. *Лечащий врач*. 2016. № 10. С. 69–72.
9. Смулевич А. Б., Сыркин А. А. Психокardiология. 2005, с. 777.
10. Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л., Ющук Е. В. Депрессия и сердечная недостаточность при сердечно-сосудистых заболеваниях; 2006; с. 112.
11. Сtryгин К. Н., Полуэтов М. Г. Инсомния. *Медицинский совет*. 2017. № 0. С. 52–58.
12. Riemann D, Nissen C, Palagini L, Otte A, Perlis ML, Spiegelhalder K. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic Insomnia. *Lancet Neurol*, 2015, 14: 547–58.
13. Акрачкова Е. С., Котова О. В., Рябоконе И. В. Депрессия и инсомния у пациентов с ИБС. *Медицинский совет*; 2014; № 11; с. 50–54.
14. Смулевич А. Б., Павлова Л. К., Железнова М. В. Применение препарата Донормил при лечении нарушений сна средней и легкой степени выраженности // *PMЖ (Неврология)*. 2016; № 13: 1714–1716.

