



Т. Г. Маховская



В. И. Михайлов

Реладорм в лечении инсомний

Т. Г. Маховская, д.м.н., проф., кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья¹, зав. неврологическим отделением²

В. И. Михайлов, д.м.н., проф., акад. РАЕН, гл. научный сотрудник³, проф.-консультант⁴

¹ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента России г. Москва

²ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, г. Москва

³ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва

⁴ГБУЗ МО «Московская областная клиническая психиатрическая больница № 5», г. Хотьково

Reladorm in treatment of insomnia

T. G. Makhovskaya, V. I. Mikhailov

Teaching an Research Medical Centre of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow; Polyclinic № 2 of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow; Russian Scientific Centre for Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow; Psychiatric Hospital No. 5, Khotkovo; Russia

Резюме

Обследованы 52 пациента с инсомниями, принимавших Реладорм. Проводилась кардиоинтерваломерия, тестировались субъективные характеристики сна. У пациентов с инсомниями выявлено преобладание симпатических вегетативных влияний по спектральным и статистическим показателям кардиоинтерваломерии; в ходе лечения регистрировалось снижение вегетативной симпатической напряженности. Определялся суммарный позитивный эффект по результатам анализа показателей анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна.

Ключевые слова: инсомнии, Реладорм, анкета балльной оценки субъективных характеристик сна, кардиоинтерваломерия.

Summary

52 patients with insomnia who received Reladorm were examined. Cardiointervalometry was performed, subjective characteristics of sleep were tested. In patients with insomnia the prevalence of sympathetic vegetative influences was revealed according to the spectral and statistical indices of cardiointervalometry. In the course of the treatment a decrease in vegetative sympathetic tension was recorded. The total positive effect was determined on the basis of the results of the analysis of the indicators of the scoring of the subjective characteristics of sleep.

Key words: insomnia, Reladorm, questionnaire scoring of subjective characteristics of sleep, cardiointervalometry.

Введение

Нарушения цикла сон — бодрствование охватывают до 45 % популяции, являясь для половины из этого числа людей существенной клинической проблемой, требующей специальной диагностики и лечения [1].

Инсомния в классификаторе психических расстройств DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1994) определяется совокупностью жалоб пациентов на неудовлетворительные количественные и качественные характеристики сна, беспокоящие от трех и более раз в неделю на протяжении одного месяца.

Критериями первичной инсомнии являются [4]:

- I. субъективные жалобы на плохое засыпание, плохое качество сна, недостаточность восстановительной функции сна;
- II. бессонница обусловлена значимыми для пациента стрессорными факторами либо проблемами в социальной, профессиональной и других актуальных сферах деятельности;
- III. отсутствует этиологический фактор как психическое или соматическое расстройство;
- IV. инсомния не связана с непосредственными воздействиями каких-либо веществ или воздействиями медицинского характера.

В классификации Американской академии медицины сна (American Academy of Sleep Medicine Classification of Sleep Disorders, 2005) [6] инсомнии распределены следующим образом:

- a. адаптационная инсомния (острая инсомния);
- b. психофизиологическая инсомния;
- c. парадоксальная инсомния (искаженное восприятие сна, агнозия сна);
- d. идиопатическая инсомния;
- e. инсомния, связанная с психическими расстройствами;
- f. неадекватная гигиена сна;
- g. поведенческая инсомния детского возраста;
- h. инсомния, связанная с приемом лекарственных препаратов или иных веществ;
- i. инсомния, обусловленная медицинскими причинами (соматическими и неврологическими);
- j. инсомния, не обусловленная приемом психоактивных веществ или известными физиологическими причинами; неспецифическая (неорганическая) инсомния;
- k. неспецифическая физиологическая (органическая) инсомния.

В Международной классификации болезней — 10 инсомнии включены в расстройства сна неорганической этиологии (F51) и эпизодические и пароксизмальные расстройства, представленные расстройствами сна и бодрствования (G47) [3].

F51.0	Бессонница неорганической этиологии
F51.1	Сонливость (гиперсомния) неорганической этиологии
F51.2	Расстройство режима сна и бодрствования неорганической этиологии (психогенная инверсия циркадного, никтогемерального ритма)
G47.0	Нарушения засыпания и поддержания сна (бессонница)
G47.1	Нарушения в виде повышенной сонливости (гиперсомния)
G47.2	Нарушения цикличности сна и бодрствования

Клиника инсомний

В международных классификациях расстройств сна инсомния определяется пресомническими нарушениями в виде расстройств засыпания, интерсомническими в виде расстройства поддержания сна и постсомническими в виде раннего преждевременного пробуждения без адекватного восстановления при условии достаточного количества времени, комфортных условий для сна. Уменьшение продолжительности сна, изменения его структуры ухудшают качество дневного бодрствования и повышают риск развития психосоматических заболеваний [2, 5].

1) Пресомнические расстройства:

- 1.1. отсутствует влечение ко сну, желание спать; расстройство засыпания; отсутствует мышечное расслабление; присутствуют ритуалы отхода ко сну: счет, просмотр телепередач, изменения позы и др.; ожидание сна возбуждает, астенизирует, формируется страх ненаступления сна; длительное засыпание представляется пациентам как бодрствование;
- 1.2. низкая интенсивность влечения ко сну; прерывистая сонливость; сонливость с расслаблением мускулатуры, уменьшением восприятия звуков, шумов, света; легкая дремота; отсутствие трансформации дремоты в длительный облегчающий сон; прерывистая дремота с тревогой; переменное сонливое бодрствование, дремота, тревога; интеллектуальное, психическое, эмоциональное напряжение; отсутствие полноценного наступления сна;
- 1.3. влечение ко сну достаточное; легкое кратковременное засыпание (от минуты до часа); исчезновение сонливости; внезапное наступление бодрствования; длительные периоды отсутствия засыпания (несколько часов); навязчивые мысли, переживания дневных событий, тревога; раздражение невозможностью уснуть; переживания по предстоящему дню, особенно предстоящей работе;
- 1.4. достаточная, иногда повышенная сонливость с выраженной сенсорной гиперестезией; болезненные аффективные вспышки, гневливость; использование различных средств сохранения покоя при засыпании (закрытие ушей, создание темноты и др.);
- 1.5. формирование невротических психических расстройств: устойчивой тревоги, страхов, obsessions (навязчивостей); двигательных автоматизмов: резкие вздрагивания, мышечные спазмы; звуковой и зрительной гиперсенситивности; висцеральных нарушений: тахикардия, метеоризм и др.

2) Интрасомнические расстройства:

- 2.1. неглубокий сон с частыми ночными пробуждениями, после которых затруднения засыпания, ощущения «поверхностного» сна; частые повторные пробуждения тягостно переживаются пациентами;
- 2.2. пробуждения обусловлены внешними (шум), внутренними факторами (кошмарные сновидения, повышенная двигательная активность, позывы к мочеиспусканию);
- 2.3. резко снижен порог пробуждения и затруднен процесс засыпания после эпизода пробуждения, пробуждение сопровождается состояниями тревоги, страха, аффекта; часто больной засыпает вновь в предутренние часы;
- 2.4. внезапные ночные пробуждения, чаще всего между вторым и четвертым часом ночного сна с переживаниями неприятных дневных ситуаций, конфликтов; характерно высказывание «просыпаюсь и засыпаю с одной мыслью».

3) Постсомнические расстройства:

- 3.1. расстройства, возникающие в ближайший период после пробуждения; отсутствие удовлетворенности сном; отсутствие чувства отдыха; пациенты уверены, что если бы им не нужно было вставать в установленное время утром, то они могли бы спать еще некоторое время; заснув под утро, проспав несколько часов, чувствуют себя лучше;
- 3.2. соотношения субъективных оценок сна и объективных характеристик не совпадают; жалобы усиливаются, когда окружающие подчеркивают достаточность сна больных;
- 3.3. в течение дня астения, сонливость, эмоционально-аффективное напряжение, тревога; уверенность пациентов в том, что если бы им не нужно было вставать в установленное время утром, то они могли бы спать еще некоторое время — действительно, заснув под утро, проспав несколько часов, они чувствуют себя значительно лучше;
- 3.4. постоянная тревога от недосыпания, отсутствие полноценного ощущения сна формирует ипохондрическую настроенность больных, гипотимию, тревожное ожидание приближения сна приводит к фиксации расстройств сна;
- 3.5. формирование психической, физической, интеллектуальной астении.

Фармакотерапия инсомний

При лечении инсомнии используются нелекарственные методы: гигиена сна, психотерапия, физиотерапия, фототерапия, энцефалофония, иглорефлексотерапия, фитотерапия и лекарственные методы лечения.

Основными принципами медикаментозной терапии расстройств сна являются:

- выбор препарата с оптимальными фармакокинетическими свойствами;
- титрование дозы препарата;
- низкие эффективные дозы препарата;
- прерывистая терапия;
- кратковременное применение лекарственных препаратов;
- создание состояния пациента, соответствующее (приближенное) физиологическому сну;
- восстановление физической и интеллектуальной работоспособности;
- постепенная отмена снотворных средств (гипнотиков).

В соответствии с Анатомо-терапевтической-химической системой классификации снотворные средства представлены следующими группами препаратов [7]:

N05CA	Барбитураты
N05CB	Барбитураты в комбинации с другими препаратами
N05CD	Производные бензодиазепина
N05CF	Бензодиазепиноподобные средства
N05CH	Агонисты рецепторов мелатонина
N05CM	Снотворные и седативные препараты другие
N05CX	Снотворные и седативные препараты, кроме барбитуратов, в комбинации с другими препаратами

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилась гендерная группа мужчин: 52 работника интеллектуального труда с высшим образованием, в возрасте $44,23 \pm 5,01$ года, стажем работы $19,44 \pm 6,32$ года. У всех пациентов регистрировались расстройства сна: пресомнические нарушения у 28 (53,8%) респондентов, пресомнические и интерсомнические нарушения у 20 (38,5%), постсомнические у 4 (7,7%) респондентов.

Для субъективной оценки неудовлетворенности качеством сна использовалась анкета балльной оценки субъективных характеристик сна; для объективной оценки сопутствующих вегетативных расстройств — кардиоинтервалометрия, тестирующая регуляторные функции гипоталамических структур, определяющих адаптационную деятельность организма.

Эффективность Реладорма при инсомниях

Учитывая наличие при инсомниях тревоги, гипотимии, астении, фобий, снижения функции мышечного расслабления, аффективных нарушений, снижения качества сна и дневного бодрствования, в исследовании выбран комбинированный препарат Реладорм (Тархоминский фармацевтический завод «Польфа АО», Польша) из группы N05CB «Барбитураты в комбинации с другими препаратами».

АТХ: N05CB02 Реладорм (Reladorm), действующее вещество диазепам (0,01 г) + циклобарбитал кальция (0,1) (diazepam + cyclobarbitol).

Фармакологическое действие: седативное, снотворное, анксиолитическое, центральное миорелаксирующее, противосудорожное. **Анксиолитическое действие:** уменьшение эмоционального напряжения, тревоги, страха, внутреннего и внешнего беспокойства.

Диазепам — анксиолитическое средство (транкви-



лизатор) бензодиазепинового ряда, усиливает эффекты гамма-аминомасляной кислоты (основной медиатор торможения в периферической и центральной нервной системе, снижает возбудимость нейронов).

Циклобарбитал — снотворное средство со средней продолжительностью действия, вызывает седативный эффект.

Показания: затруднение засыпания, бессонница, кратковременный и неглубокий сон, психоэмоциональные расстройства, раздражительность.

Противопоказания: печеночная, дыхательная недостаточность, суицидальная наклонность, расстройство равновесия, беременность и период лактации, порфирия, глаукома, миастения, пожилой возраст и возраст до одного года, повышенная чувствительность к препарату.

Побочные эффекты: аллергические реакции, сонливость, нарушение концентрации внимания, утомляемость, тремор, мышечная слабость, атаксия, помрачение сознания, психическая и физическая лекарственная зависимость.

Дифференцированный способ применения: для снотворного эффекта 1/2–1 таблетка за один час до сна, для седативного эффекта 1/4–1/2 таблетки 1–2 раза в сутки. Длительность: в течение нескольких дней.

Особые указания:

- при приеме препарата следует воздерживаться от занятий, требующих повышенного внимания, быстрых физических и психических реакций;
- риск лекарственной зависимости при использовании больших доз, длительного лечения, злоупотреблении этанолом, седативными лекарственными средствами;
- при развитии лекарственной зависимости резкая отмена сопровождается головной болью, миалгией, тревожностью, напряженностью, спутанностью сознания, раздражительностью, дереализацией, деперсонализацией, гиперактузией, парестезиями в конечностях, световой и тактильной гиперчувствительностью, галлюцинациями, эпилептическими припадками.

Взаимодействие: усиливает седативное действие нейролептиков, седативных препаратов, антидепрессантов, наркотических анальгетиков; несовместим с этанолом, антикоагулянтами, глюкокортикостероидами, доксициклином, гризеофульвином, пероральными контрацептивными лекарственными средствами.

В нашем исследовании лечение пациентов с инсомническими нарушениями проводилось по схеме: Реладорм 1/2 таблетки за один час до сна в течение семи дней.

Результаты исследования

Результаты лечения Реладормом инсомний у пациентов представлены в табл.

Таблица
Результаты тестирования пациентов ($m \pm sd$)

Тест, суммарный балл	Пациенты с инсомнией, n = 52	
	До лечения	После лечения
Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна	$17,1 \pm 0,18$	$25,3 \pm 0,08^*$

Примечание: менее 19 баллов — неблагоприятное, 19–21 балл — пороговые значения, максимальная оценка — 30 баллов; * — достоверность различий средних величин ($p < 0,001$).

По результатам анализа анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна, прием Реладорма определил суммарный позитивный эффект — $25,3 \pm 0,08$ балла, что указывает на значительный регресс симптомов расстройства сна и бодрствования.

У пациентов с пресомническими и интерсомническими нарушениями до лечения субъективные характеристики сна в суммарном виде были $13,3 \pm 0,12$ после лечения — $20,2 \pm 0,7$ балла, что указывает на пограничные значения функции сна.

Учитывая регламентированные сроки применения Реладорма, для пролонгации лечения у пациентов с пресомническими и интерсомническими нарушениями можно использовать ноотропный препарат Ноопепт (в спектре фармакологического действия которого анксиолитический эффект с уменьшением или исчезновением тревоги, раздражительности, аффективной лабильности, нарушений сна; вегетонормализующее действие). Режим приема Ноопепта: по 10 мг три раза в сутки до 18 часов в течение одного месяца. Наш опыт подтвердил позитивный эффект подобного сочетания у 15 пациентов, достоверное увеличение выше пограничного уровня до $23,2 \pm 0,5$ балла (исходно $14,7 \pm 0,16$ балла).

У пациентов с инсомническими нарушениями анализировались показатели спектрального и статистического анализа по данным кардиоинтервалометрии, у всех пациентов выявлено преобладание симпатических вегетативных влияний. На рис. 1 представлена динамика маркера надсегментарных эрготропных (симпатических) влияний спектрального показателя VLF в ходе лечения Реладормом. У пациентов с пресомническими нарушениями до лечения показатель VLF был свыше 14% (референсный показатель) у 57,14% пациентов, после лечения — у 37,5% пациентов, аналогично позитивные сдвиги по снижению надсегментарной вегетативной симпатической напряженности были в группах пациентов с пресомническими и интерсомническими нарушениями и постсомническими нарушениями (рис. 1).

На рис. 2 показана динамика статистического показателя кардиоинтервалометрии — индекса напряжения. У пациентов с пресомническими нарушениями до лечения индекс напряжения был свыше 200 у.с., что указывает на симпатикотоническое напряжение, у 53,57%, после лечения у 40,0%, аналогичные позитивные сдвиги по снижению вегетативной симпатической напряженности были в группах пациентов с пресомническими и интерсомническими нарушениями и постсомническими нарушениями (рис. 2).

Выводы

1. Использование комбинированного снотворного препарата Реладорм эффективно у пациентов с пресомническими, интерсомническими и постсомническими расстройствами сна и дневного бодрствования.
2. Наличие составляющей части препарата Реладорм диазепама, усиливающего эффект медиатора торможения гамма-аминомасляной кислоты с опосредованным снижением возбудимости нейронов центральной

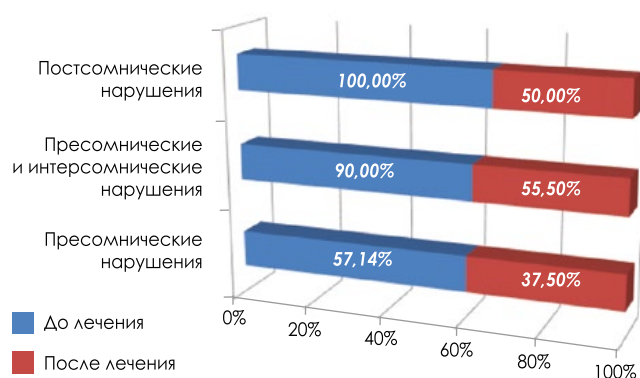


Рисунок 1. Динамика показателя VLF в ходе лечения Реладормом у пациентов с инсомническими нарушениями.

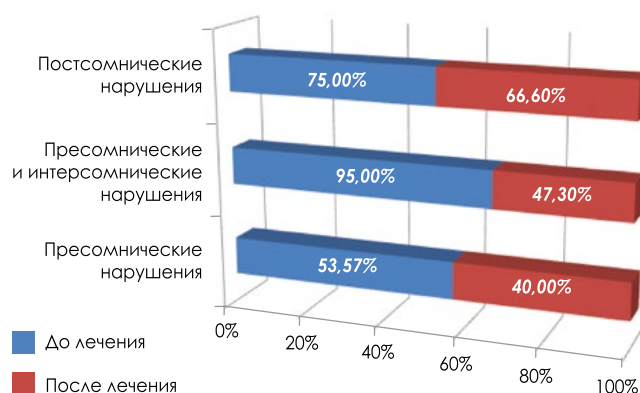


Рисунок 2. Динамика индекса напряжения в ходе лечения Реладормом у пациентов с инсомническими нарушениями.

нервной системы, позволяет уменьшить эрготропное надсегментарное симпатикотоническое напряжение вегетативной нервной системы у пациентов с инсомниями и улучшить качество сна и бодрствования.

3. Учитывая регламентированные режимы использования Реладорма, для поддержания его позитивного эффекта и продления лечения у пациентов с инсомниями можно использовать другие препараты с вегетонормализующим действием с эффектом коррекции нарушений сна.

Список литературы

1. Левин Я. И., Ковров Г. В., Полуэктов М. Г., Корабельникова Е. А., Стрыгин К. Н., Тарасов Б. А., Посохов С. И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. М.: Медпрактика, 2005. — 116 с.
2. Маркин С. П. Диагностика и лечение расстройств сна // Журнал «Лечащий врач». 2008. Т. 16. № 26. С. 1753–1757.
3. МКБ-10: Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Т. 1 (Ч. 1) ВОЗ. — Женева, 1995. 697 с.
4. American psychiatric association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition, revised (DSM-IV). — Washington, 1994.
5. Hellhammer D. H., Hellhammer J. Stress: the brain-body connection // Hellhammer D. H., Hellhammer J. (Vol. eds). Key issues in mental health. 2008. P. 174.
6. Sleep related movement disorders-restless legs syndrome. In: The international classification of sleep disorders. 2nd edition. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2005. P. 178–181.
7. <http://www.eurolab.ua/medicine/atc/list/1358>.