

Да превъртиш часовника – съвременен подход към терапията на инсомния

Брой № 1 (54) / февруари 2020, Медицина на Съня

Използвани съкращения	
БЗ	Бензодиазепини
БзРА	Бензодиазепинови репторни агонисти
ЕЕГ	Електроенцефалография
ЕМГ	Електромиография
ОСА	Обструктивна сънна апнея
ПСГ	Полисомнография
СМР	Сензомоторен ритъм
СНК	Синдром на неспокойните крака
AASM	Американска Асоциация по медицина на съня
CBT-I	Когнитивно-поведенческа терапия за инсомния
ESRS	Европейско общество за изследване на съня
ICSD	Международна класификация на болестите на съня
NREM	не-REM сън

Тодор Георгиев, Анелия Драганова, Кирил Терзийски

Инсомнията е най-често срещаното нарушение на съня и едно от най-разпространените състояния, засягащо до 1/3 от възрастното население в САЩ и Европа^{1,2}. Между 30% и 48% от хората в световен мащаб са имали проблеми с безсъние поне веднъж в живота си³.

Значителна част от пациентите имат придружаващи соматични или психични заболявания, като все още остава дискусиабилен въпросът дали инсомнията е следствие или първопричина за наличния коморбидитет^{2,4-6}.

Към днешна дата ефективността на лечението е незадоволително, което, съчетано и с икономическите последици, определя необходимостта от прилагане на правилен терапевтичен подход, който да бъде базиран на доброто познаване на механизмите, водещи до развитието на инсомния⁷.

Определение и класификация

Инсомнията (Безсъние) се дефинира като повтарящо се затруднение в инициирането, продължителността или поддържането на съня; сън с лошо качество, въпреки предоставени адекватни условия и възможност за сън, водещи до дневни симптоми и функционални нарушения¹. Според съвременната класификация нарушението се дели на: (а) хронична, (б) краткотрайна и (в) друга инсомния.

За да бъде поставена диагнозата „Хронична инсомния“, е необходимо наличието на нарушение на съня през нощта (Критерий „А“) с последващо нарушение на функционирането на пациента през деня (Критерий „Б“), въпреки наличието на адекватни условия и възможност за сън (Критерий „В“) като симптомите са налични в поне 3 дни от седмицата (Критерий „Г“) за последните 3 месеца (Критерий „Д“) и не могат да бъдат обяснени с наличието на друго сомнологично заболяване (Критерий „Е“)¹ (табл. 1).

<p>А. Пациентът или негов близък съобщава за един или повече от симптомите</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Затруднение в заспиването 2. Затруднение в поддържането на съня 3. Ранно събуждане 4. Невъзможност за поддържане на определен график за съня 5. Затруднен сън без наличието на родител или настойник
<p>Б. Пациентът или негов близък (родител или настойник) наблюдава един или повече от изброените фактори, свързани с нарушения през деня</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Умора/не разположение 2. Нарушение в паметта и вниманието 3. Нарушено представяне в обществото, семейството или на работното място 4. Промяна в темперамента/раздразнителност 5. Дневна сънливост 6. Поведенчески нарушения (хиперактивност, агресивност) 7. Намалена мотивация и работоспособност 8. Предразположеност към допускане на грешки 9. Неудовлетвореност от или загриженост за качеството на съня
<p>В. Докладваните оплаквания не могат да бъдат обяснени с липса на адекватни условия или възможност за сън</p>
<p>Г. Нарушенията (нощни и дневни) се срещат поне 3 пъти в седмицата</p>
<p>Д. Нарушенията (нощни и дневни) са налице от поне 3 месеца</p>
<p>Е. Нарушенията не могат да бъдат обяснени с друго сомнологично заболяване</p>
<p>Легенда: ICSD-3 – Международна класификация на заболяванията на съня (3-тото издание)</p>

Табл. 1. Диагностични критерии за „Хронична инсомния“ по ICSD-3

Краткотрайната инсомния се различава от хроничната единствено по времевата рамка, която в случая е 3 месеца. Като „Друга“ се категоризира инсомния, неотговаряща на критериите.

От изложените критерии личи, че диагнозата „Инсомния“ се поставя на база на субективния компонент „оплаквания на пациента“. Опитите за обективизиране чрез актиграфия или полисомнографско изследване не потвърждават диагнозата безсъние, но чрез тях се изяснява наличието на друго сомнологично заболяване, което може да е причина за инсомнията и да затрудни терапията². Липсата на обективна оценка се дължи до известна степен на непознаване и неяснота на механизмите, водещи до развитие на инсомния, а това ограничава използването на патогенетично базирана терапия и води до прилагане на еднотипен подход към пациентите. От тук се определя необходимостта от разбиране на основните патогенетични модели, обясняващи генезата и развитието на инсомния.

Патофизиология

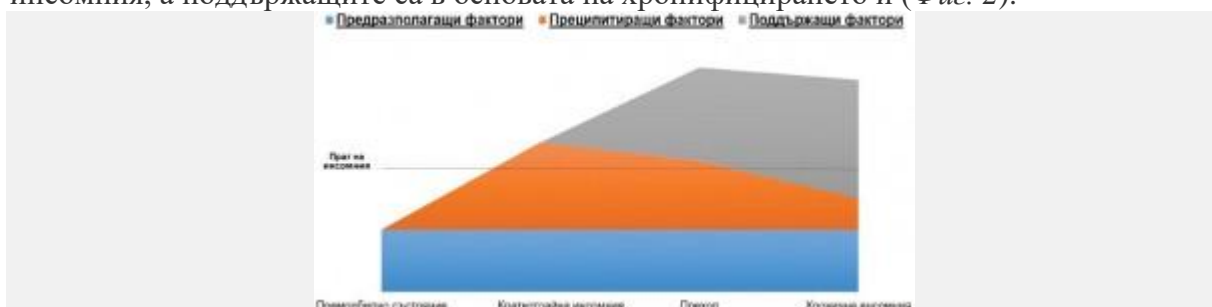
Основни теории за патогенезата на инсомнията са моделът „контрол на стимула“, „3 Р“ – моделът и „Неврокогнитивният“ модел.



Фиг.1. Порочен кръг на безсънието

Моделът „контрол на стимула“ се базира на схващането, че всеки стимул може да предизвика разнообразие от отговори, в зависимост от асоциациите, изградени при предишни срещи с него⁸. Стимул, свързан само с един тип поведение, провокира еднообразен отговор и обратен – стимул, асоцииран с многообразие от възможни действия снижава вероятността да се провокира един конкретен отговор. Съобразно това схващане, спалнята би трябвало да се асоциира единствено със сън или сексуална активност. Наличието на множество други активности, в опита на пациентите да се справят с безсънието (стоене в леглото, гледане на телевизия, четене на книга), отслабва физиологичната асоциация спалня-сън и води до формиране на порочен кръг (Фиг. 1).

Подобно обяснение на механизмите, по които възниква инсомнията е твърде елементарно и изключва очевидната роля на фактори като генетичната предизпозитивност, различни стресори (стресиращи фактори), здравословни и медикаментозни причини. По-комплексен подход към патогенезата на инсомнията предлага трифакторния (или 3-Р) модел⁹. Според него, в патогенезата на инсомнията, участват предразполагащи, преципитиращи (ускоряващи) и поддържащи фактори. Взаимодействието между предразполагащите и преципитиращите фактори води до възникване на кратко трайна инсомния, а поддържащите са в основата на хронифицирането ѝ (Фиг. 2).



Фиг.2. Влияние на факторите, водещи до развитие и хронифициране на инсомнията (по Spielmann 1987)

Предразполагащите фактори действат през целия живот на индивида, относително стабилни са и се определят от нарушения в невротрансмитерната активност (мелатонин и аденозин)^{6,9}. Към тях спадат ускорена основна обмяна, склонност към мисловно предъвкване, хронотип, социален натиск – работно време, графици и т.н.⁹.

Преципитиращите фактори играят ролята на спусък за възникването на инсомнията. Обичайно това са стресови ситуации, които действат остро и водят до развитието на краткотрайна инсомния², която се приема като част от нормалния отговор към значими житейски събития и би трябвало да отзвучи с преодоляване на стресора, довел до появата ѝ¹.

Еволюцията на краткотрайната инсомния в хронична се обяснява с действието на поддържащите фактори, които най-често са дезадаптивни поведенчески промени, например удължаване на времето в леглото с цел удължаване на съня, четене или използване на електронно устройство в леглото. Първоначално, както и при хора, които нямат безсъние, тези механизми могат да подобрят продължителността на съня, но с развитието на нарушението имат негативен ефект и водят до фрагментация и загуба на сън⁹.

Неврокогнитивният модел доразвива концепцията на трифакторния модел, като въвежда т.нар. кортикален араузъл¹⁰. Парадоксалното наличие на ЕЕГ-активност, характерна за мисловна дейност в будно състояние (бета-ритъм), в периодите около заспиване и в началото на NREM-съня при пациенти с инсомния, се определя като когнитивен араузъл. Наличието на патологично усилена сензорна обработка, информационна обработка и запаметяване на събитията около заспиване потенцират формирането на кортикалния араузъл, възпрепятстващ инициацията на съня¹⁰. В допълнение, усилената обработка на информацията и улесненото запаметяване на събитията са отговорни за несъответствието между субективните и обективно регистрираните продължителност на съня и латенция на заспиване^{10,11}.

Описаните процеси на кортикална активация не позволяват настъпването на съня като пасивен акт и принуждават пациента да полага усилия за заспиване¹². Тази концепция е заложена в модела на психобиологична инхибиция, според който има затруднение в неволната инициация, автоматичното поддържане на съня и невъзможно потискане на будността.

Терапия

Независимо от типа инсомния, целта на лечението е подобряване и/или премахване както на нощните, така и на дневните симптоми⁵.

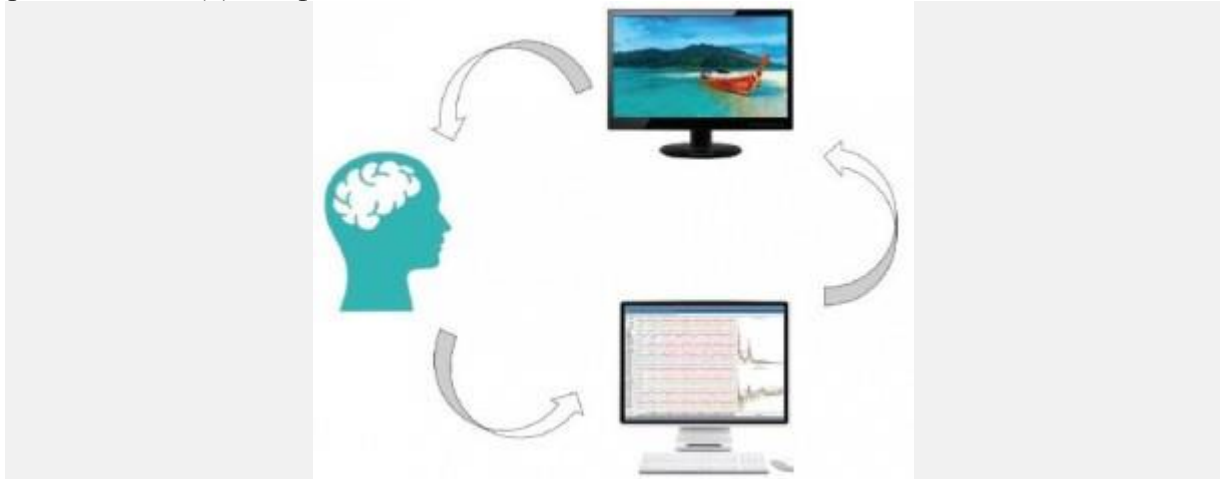
Според препоръките, дадени от Американската Асоциация по медицина на съня (AASM) и Европейското общество за изследване на съня (ESRS), първа линия на терапия е когнитивно-поведенческа терапия за инсомния (CBT-I), състояща се от пет компонента, базирани на патогенетичните модели на инсомния: контрол на стимулите, сънна рестрикция, прогресивна релаксация, когнитивна терапия и обучение/хигиена на съня^{2, 5, 13, 14}. CBT-I и фармакотерапията са еднакво ефективни при лечението на краткотрайна инсомния, но при хроничната CBT-I превъзхожда медикаментозния подход, тъй като ефектите от нейното прилагане са значително по-трайни¹⁵. Въпреки препоръките на двата консенсуса, фармакологичното лечение остава най-разпространено¹⁶.

I. Контрол на стимулите. Целта е да се изгради отново връзката спалня – сън като се премахнат „разсейващите“ стимули⁴. Този подход е насочен основно към затрудненото заспиване като компонент на инсомнията¹⁶. Инструкциите, които получава пациента, са: 1. Лягай само когато се чувстваш сънен. 2. Не използвай леглото за нищо друго, освен за сън и секс. 3. Ако усетиш, че не можеш да заспиш, стани и извършвай странични дейности в друга стая. 4. Събуждай се всеки ден в един и същи час, независимо от общото време, през което си спал. 5. Не подремвай през деня¹⁶.

II. Сънна рестрикция. Целта е да се подобри ефективността на съня, като се съкрати времето, прекарано в леглото^{2,9}. От една страна, се подсилва връзката легло-сън, а от

друга, се консолидира архитектониката на съня, което постига по-бързо заспиване и по-малко пробуждания през нощта, с най-отчетлив ефект, обективизиран посредством дневник на съня, 6-8 седмици след началото на терапията^{9, 16}. Основен риск за неуспех на терапията, поради липса на комплайънс, е възможността за преходно повишаване на сънливостта и контраинтуитивния характер на подхода.

III. Техниките за релаксация се основават на теорията за когнитивния араузул и връзката му с тревожността и напрегнатостта, като включват (а) Прогресивна мускулна релаксация и (б) Биофийдбек⁴.



Фиг. 3. ЕЕГ-фийдбек – принцип на действие: Мозъчната активност (биологичен параметър) е представена по подходящ за възприемане от изследвания начин (изображение на лодка). Продукцията на определен тип мозъчни вълни, регистрирани чрез ЕЕГ (самоконтрол на биологичния параметър), води до появата на изображение, докато генерирането на друг вид мозъчна активност ще доведе до избледняването му

Прогресивната мускулна релаксация е лесен за изпълнение прием, при който пациентът се настанява удобно и напъга волево определена мускулна група за 10-15 секунди, след което отпуска съкратените мускули, като вниманието му следва да се насочва изцяло към усещането за намаляване на напрежението в отпуснатите мускули^{4,16}. Щом пациентът овладее техниката, той я прилага вечер, преди заспиване, и при необходимост през нощта. Методиката на биофийдбек се базира на принципа на обратната връзка, при който индивидът се научава да контролира определен биологичен параметър, ако последният може да бъде представен по възможен за възприемане начин – най-вече като зрителен или слухов стимул¹⁸. Всяка успешна промяна в стойността на параметъра от страна на индивида бива възнаградена чрез звук или визуален отговор, което подсилва желанието и способността на пациента сам да коригира своите биологични функции¹⁹. В рамките на СВТ-I, като методи за релаксация намират място ЕМГ- и ЕЕГ-биофийдбек²⁰ (фиг. 3). ЕМГ-фийдбек подпомага постигането на мускулна релаксация, докато ЕЕГ-фийдбек стимулира продукцията на тета-вълни с честота 4-7 Hz, или на вълни с честота 12-15 Hz, наречени сензомоторен ритъм (СМР)^{18,20}.

Причината да се стимулира заучаването на точно тези честоти на ЕЕГ-активността е, че вълните от тетаспектъра се асоциират с дълбока релаксация и отговарят на фаза 1 от съня, а СМР е в честотния диапазон на сънните вретена. Установено е, че при индивиди, които не страдат от безсъние, в будно състояние се наблюдава значително присъствие на СМР, докато при инсомници общото количество СМР е значително намалено^{18,19}.

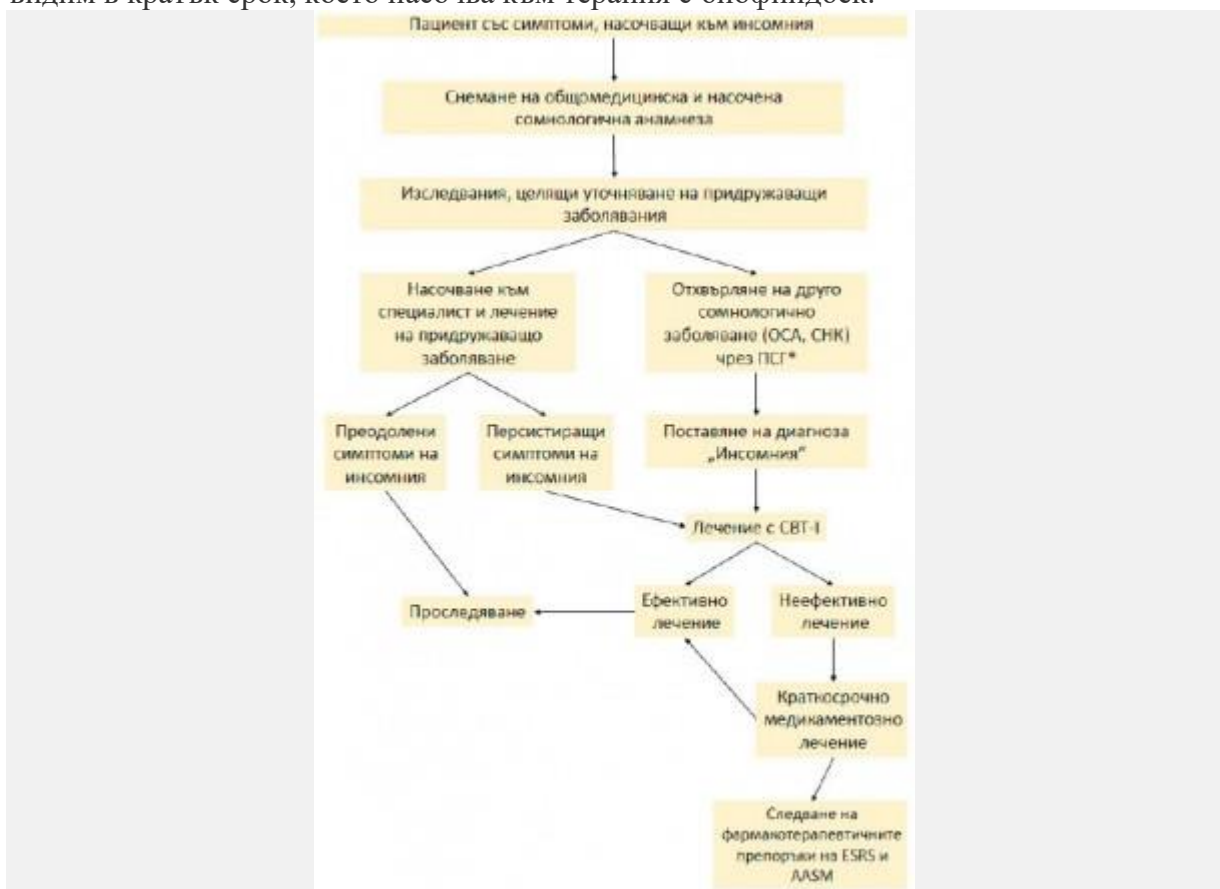
В допълнение пациенти, успяващи да генерират СМР или тета-вълни, значително редуцират бета-активността си, което силно снижава нивата на когнитивни араузули, наблюдавани много често при тях³. Проведените плацебо-контролирани проучвания

дават противоречиви резултати относно ефективността на биофийдбек^{19,20}. Спорен остава въпросът за истинския ефект на метода, самостоятелен или в комбинация с другите СВТ-техники, тъй като е възможно пациентите да усещат субективно подобрене само заради ангажираността на изследователя върху техния проблем^{3,19}.

IV. Когнитивната терапия цели да промени нереалистичните представи и очаквания на пациента за съня (например – „Трябва да спя поне 8 часа“) и възможните последствия от липсата му (например – „През деня няма да съм продуктивен, защото сънят ми не е задоволителен“) ^{2,5}. Притесненията на индивида относно безсънието му стимулират араузьлите и влошават симптомите, докато редуцирането на тези натрапчиви мисли прекъсва порочния кръг, водещ до пробужданията.

V. Обучение/хигиена на съня. Обучението в поддържане на добра хигиена на съня включва съвети за ограничаване на приема на кофеинови напитки и никотин до 6 часа преди сън, избягване консумацията на алкохол и медикаменти за индуциране на сън, ограничаване на физическото натоварване в часовете преди лягане, но подобряване на физическата активност през деня, намаляване на шума и осветеността в спалното помещение, занимание с монотонна успокояваща дейност преди лягане и изграждане на рутинна активност преди сън^{2,4}.

Възможно е самостоятелното приложение на различните компоненти на СВТ-I, но това е свързано със значително по-малък шанс за успех и препоръките сочат за комбинираното им използване и насоченото им прилагане за конкретен патогенетичен тип инсомния – например пациент, за когото се знае, че спи по-добре извън дома си, би се повлиял от контрол на стимулите, в комбинация или не със сънна рестрикция, докато при пациент, несклонен да съкрати времето в леглото, е удачна когнитивната терапия^{2,16,21}. В други случаи пациентите очакват резултатът да е добре онагледен и видим в кратък срок, което насочва към терапия с биофийдбек.



Фиг. 4. Диагностичен и терапевтичен алгоритъм при пациенти с инсомния.

Целите на фармакологичната терапия не се различават от тези на немедикаментозната^{5,14}. Бензодиазепини (БЗ) или бензодиазепинови рецепторни агонисти (БЗРА) са медикаменти на избор при неуспех на СВТ-I като първа линия на лечение². Препоръките са да се започне с БЗРА за краткосрочна терапия – до 4 седмици, като при необходимост медикаментът може да бъде заменен с друг БЗРА, имащ различен фармакокинетичен профил или да бъде добавен седиращ антидепресант в ниска доза^{2,5,14}. Противопоказана е употребата на барбитурати и невролептици^{2,5}. Ефектът на фармакотерапия настъпва до тридесетия ден, но при необходимост приемът на медикамента може да се удължи до 1 година^{5,14}. Нашето мнение е, че за този дълъг период не бива да се използват медикаменти от групата на БЗ и БЗРА, а тяхната употреба трябва да се ограничи до 4 седмици. При прекратяване на приема е уместно постепенното намаляване на дозата с цел предотвратяване ефекта на отнемането и евентуално възвръщане на симптомите^{5,14}. Предлагаме опростен диагностичен и терапевтичен алгоритъм при пациенти с инсомния, основан на препоръките на ESRS и AASM (фиг. 4).

Послания за клиничната практиката

1. Инсомнията е изключително често заболяване с голяма социално-икономическа и медицинска тежест.
2. Идентифицирането на водещите патогенетични фактори има важно значение за правилния терапевтичен подход.
3. Въпреки че диагнозата инсомния не изисква ПСГ *per se*, последната е необходима при повечето от пациентите, особено за изключване на подлежащи сомнологични причини.
4. СВТ-I е първа линия на терапия на хроничната инсомния.
5. Медикаментозното лечение на инсомнията следва да бъде краткосрочно и да бъде преход или съчетано със СВТ-I.
6. Поради честото рецидивирание на инсомнията и трудностите в терапията, пациентите подлежат на редовно проследяване.

Литература

1. Darien I. International classification of sleep disorders. American Academy of Sleep Medicine. 2014.
2. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017 Dec;26(6):675-700.
3. Melo DL, Carvalho LB, Prado LB, et al. Biofeedback Therapies for Chronic Insomnia: A Systematic Review. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2019 May 23:1-1.
4. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, et al. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. Sleep. 1999 Dec 1;22(8):1134-56.
5. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. J Clin Sleep Med. 2008 Oct 15;4(05):487-504.
6. Riemann D, Nissen C, Palagini L et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. Lancet Neurol. 2015 May 1;14(5):547-58.
7. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol. 2011 Oct 1;21(10):718-79.
8. Bootzin R.R., Epstein D., Wood J.M. (1991) Stimulus Control Instructions. In: Hauri P.J. (eds) Case Studies in Insomnia. Critical Issues in Psychiatry (An Educational Series for Residents and Clinicians). Springer, Boston, MA

9. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 1987 Dec 1;10(4):541-53.
10. Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB. Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective *J Sleep Res.* 1997 Sep;6(3):179-88.
11. Feige B, Al Shajlawi AN, Nissen C, Does REM sleep contribute to subjective wake time in primary insomnia? A comparison of polysomnographic and subjective sleep in 100 patients. *J Sleep Res.* 2008 Jun;17(2):180-90.
12. Espie CA, Broomfield NM, MacMahon KM, The attention–intention–effort pathway in the development of psychophysiological insomnia: a theoretical review. *Sleep Med Rev.* 2006 Aug 1;10(4):215-45.
13. Morgenthaler T; Kramer M; Alessi C et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An American Academy of Sleep Medicine report. *SLEEP* 2006;29(11):1415-1419.
14. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest.* 2014 Nov 1;146(5):1387-94.
15. Cervena K, Dauvilliers Y, Espa F, et al. Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. *J Sleep Res.* 2004 Dec;13(4):385-93.
16. Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia. *J Behav Med.* 2009 Jun 1;32(3):244-54.
17. Bootzin R.R., Epstein D., Wood J.M. Stimulus Control Instructions. In: Hauri P.J. (eds) *Case Studies in Insomnia. Critical Issues in Psychiatry (An Educational Series for Residents and Clinicians).* Springer, Boston, MA. 1991
18. Hauri PP. Biofeedback and self-control of physiological functions: clinical applications *Int J Psychiatry Med.* 1975 Mar;6(1-2):255-65
19. Schabus M, Griessenberger H, Gnjezda MT, et al. Better than sham? A double-blind placebo-controlled neurofeedback study in primary insomnia. *Brain.* 2017 Feb 23;140(4):1041-52.
20. Hauri P. Treating psychophysiological insomnia with biofeedback. *Arch Gen Psychiatry.* 1981 Jul 1;38(7):752-8.
21. Harvey AG. A cognitive theory and therapy for chronic insomnia. *J Cogn Psychother.* 2005 Apr 1;19(1):41-59