

С.Г. Бурчинский

Институт геронтологии  
АМН Украины, Киев, Украина**Ключевые слова:** нарушения,  
расстройства сна, инсомния,  
снотворные средства.

## ЗАЛЕПЛОН (АНДАНТЕ): НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ИНСОМНИЙ\*

**Резюме.** Нарушения сна — инсомнии различной природы — рассматриваются сегодня как одна из ведущих медицинских и социальных проблем. В настоящее время в развитых странах расстройства сна отмечают у 30–45% всего населения, а в течение жизни проблемы со сном возникают у 95% людей. В Украине, по данным исследования, проведенного корпорацией «МДМ», у 26% всех пациентов, обратившихся за медицинской помощью, выявляют те или иные нарушения сна.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ИНСОМНИЙ

Нарушения сна — инсомнии различной природы — сегодня одна из ведущих медицинских и социальных проблем (Левин Я.И., Вейн А.М., 1996; Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., 2002; Адаменко Р.Я., Головченко Ю.І., 2004). В настоящее время в развитых странах расстройства сна выявляют у 30–45% всего населения, а в течение жизни отмечали проблемы со сном у 95% людей (Kryger M.N. et al., 1994; Левин Я.И., Вейн А.М., 1996; Аведисова А.С., 2003). В Украине, по данным исследования, проведенного корпорацией «МДМ», у 26% всех пациентов, обратившихся за медицинской помощью, выявляют те или иные нарушения сна.

В различных мировых классификациях понятие «нарушения сна» трактуется по-разному. Поскольку наиболее употребительный в широком смысле термин «бессонница» отражает реальную ситуацию весьма редко (истинная бессонница составляет всего несколько процентов всех случаев нарушений сна), то правильнее говорить о понятии «инсомния», где ведущую роль играет субъективная оценка качества сна. К основным критериям состояния инсомний относят:

- 1) нарушения засыпания и неудовлетворенность качеством сна;
- 2) нарушения процесса засыпания не менее 3 раз в неделю в течение 1 мес;
- 3) психологическое состояние страха и/или озабоченности самими нарушениями сна и его последствиями;
- 4) субъективное плохое самочувствие и нарушение профессиональных и социальных функций в результате нарушений сна (Вейн А.М., 1995; Горьков В.А. и соавт., 1999).

Инсомнии могут быть симптомокомплексом, сопровождающим возникновение и развитие различных форм патологии, — как невротической, так и психосоматической и органической природы (Вакуленко Л.А., 2006). При неврозах нарушения сна

можно рассматривать как облигатное проявление клинической картины заболевания и, одновременно, важнейший механизм его прогрессирования (Карвасарский Б.Д., 1990). Инсомнии при психосоматических заболеваниях также играют важную роль в их патогенезе, а при многих формах патологии органического характера, являясь одним из наиболее тяжело психологически переносящихся симптомов, создают неблагоприятный эмоциональный фон, не способствующий успешному лечению и, по сути, усугубляющий течение основного заболевания.

Однако нарушения сна при всех вышеуказанных состояниях составляют все же меньшую долю спектра инсомнических расстройств. Основной удельный вес здесь принадлежит ситуационным инсомниям, то есть нарушениям сна, возникающим у здоровых людей в результате воздействия острого стрессогенного фактора (психоэмоциональное перенапряжение, резкое изменение образа жизни и/или часовых поясов в результате командировки, отъезда в отпуск, смены места жительства и т.д.), то есть при ситуациях, периодически возникающих практически у каждого человека в течение жизни, либо посменной работы и вынужденного нарушения биологических ритмов. Характерными для данной ситуации являются преимущественно нарушения засыпания, сопровождающиеся утренней вялостью, слабостью, неудовлетворенностью качеством сна. При этом в большинстве случаев инсомния сочетается с ощущением тревожности, нервным напряжением, беспокойством, что типично для стресс-индуцированных нервных расстройств. Именно то обстоятельство, что значительное большинство лиц с острыми нарушениями сна составляют здоровые люди трудоспособного возраста, нуждающиеся в то же время в адекватной и, самое главное, своевременной коррекции отмеченных нарушений, далеко не в полной мере осознается практическими врачами, зачастую не относящимися к данной проблеме серьезно с медицинской точки зрения и пред-

\* Публикация подготовлена по материалам, предоставленным представительством «Гедеон Рихтер Нрт.» в Украине.

почитающими советы типа: «все пройдет — и сон наладится». Вместе с тем подобный поверхностный подход чреват в дальнейшем весьма нежелательными последствиями.

Принятый в настоящее время общий взгляд на терапию инсомний в целом основывается на концепции лечения прежде всего основного заболевания, являющегося патогенетической основой нарушений сна, то есть на подходе к инсомниям как к синдрому, сопутствующему той или иной форме патологии (Хаустова О.О., Чабан О.С., 2004). Данный подход вполне оправдан при вышеуказанных инсомниях в рамках неврозов, психосоматической и органической патологии, когда применение снотворных средств можно рассматривать как одно из звеньев комплексной патогенетической и симптоматической терапии, в частности применения в качестве противотревожной терапии препаратов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Наиболее выраженное анксиолитическое действие, согласно данным международных контролируемых исследований, — у пароксетина (Рексетина). Терапия рексетином у этих больных — начальный этап, длящийся 5–10 дней (по 10 мг Рексетина в 1 раз в сутки), основной этап лечения (20 мг, иногда дозу повышают до 30–40 мг, 1 раз в сутки на протяжении не менее 1,5–2 мес) и завершающий этап, аналогичный начальному.

В условиях же ситуационных стрессозависимых нарушениях сна необходимо использование иной идеологии лечебного воздействия.

При ситуационной инсомнии, разумеется, необходимо стремиться к устранению причин и снижению частоты стрессорной реакции и/или нормализации образа жизни, однако на практике обеспечить изоляцию человека от стресса не представляется возможным. Поэтому при терапии острых стресс-индуцированных расстройств во главу угла ставится другой подход — оптимально возможная коррекция конкретных, возникших в результате их развития нарушений и, в частности, инсомнии. Здесь врачу необходимо помнить и о другой стороне медали. Нарушения сна, развившиеся как последствия острого стресса у принципиально здоровых людей (вне рамок психоневрологической, психосоматической либо органической патологии) при отсутствии надлежащей коррекции на высоте своего развития в дальнейшем могут проявить тенденцию к хронизации процесса, особенно в условиях периодически повторяющегося стрессового воздействия, что чаще всего отмечают на практике. В итоге инсомния при своем прогрессировании сама по себе может стать важным патогенетическим фактором или даже пусковым механизмом развития невроза или какой-либо формы психосоматической патологии. Поэтому своевременный прием соответствующего снотворного средства — целесообразного именно в данных обстоятельствах — можно рассматривать не только как необходимое условие устранения одного из важных проявлений стрессорных

расстройств (то есть симптоматическое лечение), но и как важный элемент фармакопрофилактики развития патологической цепи формирования клинических проявлений конкретного стрессозависимого заболевания.

В лечении инсомний в настоящее время ведущее место принадлежит фармакотерапии (Kryger M.N. et al., 1994; Бурчинский С.Г., 2001; Аведисова А.С., 2003; Мироненко Т.В., 2004; Хаустова О.О., Чабан О.С.; 2004). Сегодня в мире около 3% людей постоянно и 25–29% — периодически принимают различные снотворные средства, причем частота их употребления повышается с возрастом (Левин Я.И., 1996; Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., 2002). Специфика фармакотерапии при инсомнии заключается в том, что если для лечения большинства хронических заболеваний и синдромов требуется длительное (недели и месяцы) поддержание терапевтической концентрации активной формы препарата в крови, то при инсомнии действие препарата в идеале должно начинаться сразу же после приема, продолжаться только в течение сна и прекращаться после пробуждения. Поэтому в качестве критериев «идеального снотворного» можно выделить следующие:

1. Способность быстро вызывать сон, близкий к физиологическому, без нарушений его структуры и ночных пробуждений.
2. Сохранение бодрости и хорошего самочувствия в течение дня (отсутствие постсомнического синдрома).
3. Быстрое достижение терапевтических концентраций в крови и быстрое выведение, соответствующее длительности сна.
4. Селективное связывание с рецепторными структурами, обеспечивающее избирательность снотворного действия при отсутствии других эффектов (сомато- и психотропных).
5. Отсутствие перекрестной токсичности и клинически значимых взаимодействий с другими препаратами.
6. Быстро насыщаемый профиль доза-эффект с минимальной возможностью развития привыкания, зависимости и передозировки.
7. Отсутствие влияния на двигательную активность, память и соматические функции (Горьков В.А. и соавт., 1999; Langer S., Mendelson W., 1999).

При этом особо следует подчеркнуть следующие условия:

1. *Отсутствие постсомнического синдрома — сохранение адекватного уровня социальной активности, то есть отсутствие влияния на повседневную трудовую деятельность или учебу.* Обеспечение данного условия, помимо всего прочего, имеет и существенное психологическое значение, поскольку ощущение удовлетворенности качеством сна и бодрости в течение дня само по себе является мощным компонентом психотерапевтического воздействия в условиях острой стрессовой ситуации.

2. *Отсутствие или минимальная выраженность побочных эффектов.* Соблюдение этого условия особо важно именно в лечении ситуационных инсомний, то есть у здоровых людей. Здесь опять-таки ведущую роль играет психологический фактор. Если в терапии нарушений сна при неврозах, психосоматических или болевых синдромах и т.д., то есть на фоне тех или иных патологических проявлений в сочетании с более длительным сроком применения снотворного средства пациент оказывается внутренне более готовым к возможным побочным эффектам препаратов (сознавая, что он болен), то при стрессзависимых нарушениях сна человек, будучи по сути здоровым, не сможет положительно воспринять эффективный результат приема снотворного средства, если он сопровождался какими-либо нежелательными субъективными или объективными симптомами, и в результате такое лечение будет в его глазах дискредитировано.

Таким образом, решающее значение в успешной терапии ситуационной инсомнии приобретает самооценка конcretionного препарата потребителем (здесь уместен именно термин «потребитель», а не «пациент», поскольку, подчеркнем еще раз, в данном случае речь идет о здоровых в целом людях).

Соответственно упомянутым критериям, одним из важнейших принципов фармакотерапии инсомний должен быть выбор для лечения преимущественно «короткоживущих» препаратов, не обладающих постсомническими эффектами и влиянием на функциональные системы организма, а срок их назначения не должен превышать 3 нед с целью профилактики привыкания и развития синдрома отмены (Левин Я.И., Вейн А.М., 1996).

Какое же средство из арсенала современных снотворных препаратов можно рекомендовать в первую очередь у рассматриваемой категории лиц?

По данным анализа особенностей фармакологических эффектов и клинического действия многих популярных снотворных средств установлено, что большинство из них нельзя считать оптимальным инструментом коррекции проявлений ситуационной инсомнии.

Бензодиазепины — наиболее известные из средств, использующихся в качестве снотворных — не лишены в этом отношении существенных недостатков, связанных с наличием таких клинических эффектов, как мышечная слабость, вялость, слабость, ощущение оглушенности и, наконец, выраженного транквилизирующего действия, что может быть желательным в определенных ситуациях у больных с неврозами или тревожно-фобическим синдромом в рамках психосоматических заболеваний, но является негативным при их применении в условиях ситуационных нарушений сна. В результате ослабляется социальная активность (то есть ухудшается самочувствие и дневная работоспособность), память, серьезно затрудняется, например, управление автомобилем, операторская деятельность и т.д. Наконец, при достаточно дли-

тельном приеме бензодиазепинов может развиваться привыкание (психологическое и физическое) к данным препаратам, стремление к постоянному повышению дозы, что чревато риском развития лекарственной зависимости. В большей степени отмеченные недостатки свойственны классическим препаратам бензодиазепинов первого и второго поколений (хлордиазепоксид, диазепам, феназепам, нитразепам), в меньшей — препаратам нового поколения (флунитразепам, мидазолам, бротизолам, триазолам и др.).

Популярное снотворное средство группы этаноламинов — доксиламин — обладает достаточно благоприятными свойствами как гипнотик (быстрое засыпание, отсутствие влияния на структуру сна), но за счет своих центральных гистамино- и холиноблокирующих свойств также в известной мере проявляет постсомническое действие. Кроме того, доксиламин может вызывать сухость во рту, запоры, нарушения аккомодации и другие нежелательные антихолинергические эффекты.

Новым шагом в развитии фармакологии снотворных средств стало внедрение в практику производных циклопирролона и, в частности, зопиклона. Важным аспектом действия этого средства является отсутствие влияния на структуру сна и «постсомнического синдрома». В то же время прием зопиклона в ряде случаев связан с отрицательными субъективными ощущениями — слабостью, подавленным настроением, металлическим или горьким вкусом во рту, иногда — тошнотой и рвотой, что ограничивает перспективы его применения у рассматриваемой категории лиц.

В меньшей степени, но все же свойственны вышеуказанные недостатки и другому новому препарату класса имидазопиридинов — золпидему.

Таким образом, до настоящего времени проблема адекватной фармакотерапии инсомний остается нерешенной.

Во многом это связано с тем, что снотворные средства в целом представляют собой один из наиболее проблемных сегментов отечественного фармацевтического рынка, особенно с точки зрения выбора адекватного инструмента для лечения пациентов с умеренными и тяжелыми формами инсомний, где выбор соответствующего препарата, сочетающего мощностные фармакологические действия и безопасность, крайне ограничен.

В связи с вышеизложенным особый интерес вызывает появление в Украине снотворного средства нового поколения — залеплона.

### **ЗАЛЕПЛОН — СНОТВОРНЫЙ ПРЕПАРАТ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ**

Залеплон также, как и зопиклон и золпидем (так называемые «Z»-препараты), относится к небензодиазепиновым гипнотикам, однако, в отличие от указанных средств, обладает иной химической структурой и относится к производным пиразолопиримидина.

Основной фармакологической особенностью залеплона является его максимальная, по срав-

нению с другими средствами, селективность действия на специфические омега-1-рецепторы — составную часть ГАМК-бензодиазепин-рецепторного комплекса (Patat A. et al., 2001; Barbera J., Shapiro C., 2005). Эти рецепторы отличны от мест связывания бензодиазепинов и близки топографически и функционально хлорному ионофору — основному звену рецепторной модуляции ГАМК-ергической активности (Zirkovic B. et al., 1992; Muller W.E., 1995). Омега<sub>1</sub>-рецепторы локализованы преимущественно в коре головного мозга, а их активация непосредственно связана с реализацией снотворного эффекта (Muller W.E., 1995; Сергеев П.В. и соавт., 1998).

Отсутствие у залеплона сродства к другим структурно-функциональным компонентам указанного комплекса обуславливает то обстоятельство, что у этого препарата практически не выражены анксиолитический, миорелаксирующий и противосудорожный эффекты, типичные для бензодиазепинов, но нежелательные для собственно снотворного препарата.

Кроме того, согласно последним данным залеплон обладает способностью повышать высвобождение мелатонина (Bodizs R., 2006) — основного эндогенного регулятора циркадных ритмов в организме. Активация синтеза и высвобождения мелатонина, как известно, является важным фактором наступления физиологического сна.

Таким образом, фармакодинамические эффекты залеплона служат фундаментом действия этого средства как потенциально высокоэффективного и безопасного гипнотика. Препарат также характеризуется полным отсутствием какого-либо влияния на соматическую сферу, что позволяет безопасно применять его при наличии сопутствующей патологии.

Избирательность фармакодинамических эффектов залеплона сочетается с рядом положительных моментов в его фармакокинетических характеристиках. Препарат быстро всасывается и биотрансформируется в организме, период полувыведения составляет в среднем 1 ч, то есть скорость выведения залеплона является наивысшей из всех снотворных средств (для сравнения аналогичные показатели составляют для короткоживущих бензодиазепинов: бротизолама — 3–6 ч, триазолама — 3–4 ч, для зопиклона — 5–5,5 ч, золпидема — 2–3,5 ч). Кроме того, залеплон в процессе своей биотрансформации в организме не образует активных метаболитов, что благоприятно с точки зрения прогнозируемости результатов лечения.

В итоге залеплон, исходя из фармакологических свойств, представляется оптимальным инструментом коррекции ситуационных инсомний, проявляющихся в первую очередь затруднением засыпания.

Клинические исследования залеплона подтвердили его потенциал перспективного гипнотика.

Снотворное действие залеплона является дозозависимым. В дозе 5–20 мг препарат значительно

сокращал время засыпания (до 10 мин после приема), но в меньшей степени влиял на продолжительность ночного сна (Heydorn W.E., 2000; Weitzel K.W. et al., 2000; Barbera J., Shapiro C., 2005). В связи с этим препарат можно принимать не только вечером в постели перед сном, но и в первой половине ночи, учитывая чрезвычайно быстрое и кратковременное его действие (Dooley M. et al., 2000). Однако при этом необходимо предусмотреть возможность сна не менее 4 ч после приема препарата.

При приеме залеплона архитектура сна, в отличие от бензодиазепинов, не нарушается (Walsh J.K. et al., 2000), что способствует достижению высокой степени удовлетворенности ночным сном (Elie R. et al., 1999).

Следует подчеркнуть, что оптимальной дозой залеплона как снотворного препарата следует считать 5–10 мг однократно перед сном. В этой дозировке препарат не вызывает постсомнического синдрома; обеспечивает возможность реализации полноценной социальной активности в течение дня; не вызывает миорелаксации; не влияет на психомоторные и когнитивные функции (Walsh J.K. et al., 2000; Verster J.C., 2002).

При исследовании длительного (до 3 нед) приема залеплона в указанной дозировке выявлено практически полное отсутствие развития привыкания, синдрома отмены и рикошетной инсомнии — существенных осложнений терапии бензодиазепинами (Doghramji P.P., 2001; Israel A.G., Kramer J.A., 2002). Важно подчеркнуть, что в этом отношении залеплон превосходит другие «Z»-препараты — зопиклон и золпидем, при назначении которых указанные осложнения отмечают чаще (Elie R. et al., 1999; Fry J. et al., 2000; Barbera J., Shapiro C., 2005).

Таким образом, дозы залеплона до 10 мг с учетом риска развития побочных эффектов практически не отличаются от плацебо. В то же время при повышении дозы до 20 мг возможны такие нежелательные проявления, как постсомнический синдром, психомоторные и когнитивные нарушения, что делает нецелесообразным однократный прием залеплона в дозе выше 10 мг.

Еще одним преимуществом залеплона следует признать его незначительный потенциал межлекарственного взаимодействия по сравнению с бензодиазепинами, что позволяет достаточно безопасно применять его в сочетании с другими психо- и соматотропными препаратами. Это связано с тем, что бензодиазепины метаболизируются почти исключительно через фермент цитохром CYP 3A4, в то время как залеплон — с участием различных изоформ цитохромов (Hesse L.M. et al., 2003.). Таким образом, классические ингибиторы или активаторы CYP 3A4 (в том числе антидепрессанты, антипсихотики, H<sub>2</sub>-блокаторы, ряд антибиотиков и противовирусных средств) оказывают гораздо меньшее влияние на фармакокинетику залеплона и соответственно их можно более широко применять в комплексной терапии в сочетании с залеплоном.

Таким образом, основные преимущества залеплона можно сформулировать так:

- 1) быстрота наступления снотворного действия и эффективность в отношении процесса засыпания;
- 2) отсутствие постсомнического синдрома, психомоторных и когнитивных расстройств;
- 3) отсутствие влияния на архитектуру сна;
- 4) высокая степень удовлетворенности качеством сна;
- 5) отсутствие привыкания, зависимости и рикошетной инсомнии;
- 6) возможность применения в условиях полипрагмазии;
- 7) стандартная рецептурная форма прописывания.

Следует подчеркнуть, что сегодня в мире популярность «Z»-препаратов и, в частности, залеплона, неуклонно возрастает. Так, в Великобритании, согласно данным специального опроса, около 80% врачей и пациентов предпочитают именно эти средства, по сравнению с бензодиазепинами, и рассматривают «Z»-препараты как препараты первой линии терапии различных форм инсомний (Siriwardena A.N. et al., 2006.).

Таким образом, залеплон можно рассматривать как препарат выбора в терапии ситуационных инсомний, сопровождающихся затрудненным засыпанием. При этом рекомендуемая доза для взрослых составляет 10 мг однократно, для людей пожилого возраста и при печеночной недостаточности легкой и средней степени — 5 мг (повторный прием дозы в течение одной ночи следует исключить). При почечной недостаточности легкой и средней степени коррекции дозы не требуется.

Курс лечения залеплоном не должен превышать 2 нед.

Препарат противопоказан при тяжелой печеночной и респираторной недостаточности, миастении, синдроме апноэ во сне, а также у детей и подростков в возрасте младше 18 лет, в период беременности и лактации.

У отдельных потребителей препарата могут возникать незначительно выраженные побочные эффекты (головная боль, слабость, сонливость, головокружение), которые, однако, при соблюдении в рекомендуемой дозе (10 мг) развиваются весьма редко.

В Украине залеплон в настоящее время доступен в виде препарата Анданте производства АО «Гедеон Рихтер» (Венгрия). Анданте выпускают в форме капсул, содержащих 5 или 10 мг залеплона по 7 капсул в блистере (1–2 блистера в упаковке), что позволяет обеспечить подбор оптимальной дозы в зависимости от анамнеза и возраста, а также от эффективности лечения.

В заключение следует отметить, что появление на отечественном фармацевтическом рынке препарата Анданте (залеплон) позволяет эффективно воздействовать на одну из наиболее распространенных форм инсомний и открывает новые возмож-

ности применения снотворных средств в медицинской практике.

## ЛИТЕРАТУРА

- Аведисова А.С.** (2003) Гипнотики: достижения современной психофармакологии. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 103(1): 51–53.
- Адаменко Р.Я., Головченко Ю.И.** (2004) Сон та здоров'я людини. Сімейна медицина, 1: 5–11.
- Бурчинский С.Г.** (2001) Современные снотворные средства. Вісн. фармакології та фармації, 1–2: 27–32.
- Вакуленко Л.А.** (2006) Современная сомнология и некоторые аспекты применения снотворных препаратов. Новости медицины и фармации, 20–22: 20.
- Вейн А.М.** (1995) Расстройства сна, основные патогенетические механизмы, методы коррекции. В кн.: Расстройства сна. СПб, с. 6–12.
- Горьков В.А., Раюшкин В.Ю., Чурилин Ю.Ю.** (1999) Эволюция фармакологии снотворных средств: от алкоголя к золпидему. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 99(8): 63–67.
- Карвасарский Б.Д.** (1990) Неврозы. Медицина, Москва, с. 573 с.
- Левин Я.И., Вейн А.М.** (1996) Проблемы инсомнии в общей медицинской практике. ПМЖ, 3: 16–19.
- Мироненко Т.В.** (2004) Инсомнии, методы коррекции. Новости медицины и фармации, 6: 24–26.
- Сергеев П.В., Валева Л.А., Шимановский Н.Л.** (1998) ГАМК-рецепторы и сердечно-сосудистая система. Эксп. клин. фармакология, 61(3): 81–85.
- Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А.** (2002) Лечение расстройств сна у пациентов инволюционного возраста. Новости медицины и фармации, 3–4: 3.
- Хаустова О.О., Чабан О.С.** (2004) Сучасні підходи до лікування порушень сну. Сімейна медицина, 1: 8–11.
- Barbera J., Shapiro C.** (2005) Benefit-risk assessment of zaleplon in the treatment of insomnia. Drug Saf., 28: 301–318.
- Bodizs R.** (2006) Sleep-modulation and hypnotics: effects of benzodiazepine-receptor's agonists. Neuropsychopharmacol. Hung., 8: 113–125.
- Doghramji P.P.** (2001) Treatment of insomnia with zaleplon, a novel sleep medication. Int. J. Clin. Pract., 55: 329–334.
- Dooley M., Plosker G.L.** (2000) Zaleplon: a review of its use in the treatment of insomnia. Drugs, 60: 413–445.
- Elie R., Ruther E., Farr I. et al.** (1999) Sleep latency is shortened during 4 weeks of treatment with zaleplon, a novel nonbenzodiazepine hypnotic. Zaleplon Study Group. J. Clin. Psychiat., 60: 536–544.
- Fry J., Scharf M., Mangano R. et al.** (2000) Zaleplon improves sleep without producing rebound effects in outpatients with insomnia. Zaleplon Clinical Study Group. Int. Clin. Psychopharmacol., 15: 141–152.
- Hesse L.M., von Moltke L.L., Greenblatt D.J.** (2003) Clinically important drug interactions with zopiclone, zolpidem and zaleplon. CNS Drugs., 17: 513–532.
- Heydorn W.E.** (2000) Zaleplon – a review of a novel sedative hypnotic used in the treatment of insomnia. Exp. Opin. Invest. Drugs., 9: 841–858.
- Israel A.G., Kramer J.A.** (2002) Safety of zaleplon in the treatment of insomnia. Ann. Pharmacother., 36: 852–859.
- Kryger M.N., Roth T., Dement W.C.** (1994) Principles and practice of sleep medicine. W.B. Saunders & Co, p. 386.
- Langer S., Mendelson W.** (1999) Symptomatic treatment of insomnia. Sleep, 15: 437–444.
- Muller W.E.** (1995) Pharmacology of the GABA-ergic/Benzodiazepine System. Pharmacology of Sleep. Springer, Berlin e.a., p. 211–242.
- Patat A., Paty I., Hindmarch I.** (2001) Pharmacodynamic profile of zaleplon, a new non-benzodiazepine hypnotic agent. Hum. Psychopharmacol., 16: 369–392.

**Siriwardena A.N., Qureshi Z., Gibson S. et al.** (2006) GP's attitudes to benzodiazepine and «Z»-drug prescribing: a barrier to implementation of evidence and guidance on hypnotics. *Brit. J. Gen. Pract.*, 56: 964–967.

**Verster J.C., Volkerts E.R., Schreuder A.H. et al.** (2002) Residual effects of middle-of-night administration of zaleplon and zolpidem on driving ability, memory functions, and psychomotor performance. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 22: 576–583.

**Walsh J.K., Vogel G.W., Scharf M. et al.** (2000) A five week, polysomnographic assessment of zaleplon 10 mg for the treatment of primary insomnia. *Sleep Med.*, 1: 41–49.

**Weitzel K.W., Wickman J.M., Augustin S.G. et al.** (2000) Zaleplon: a pyrazolopyrimidine sedative-hypnotic agent for the treatment of insomnia. *Clin. Ther.*, 22: 1254–1267.

**Zirkovic B., Perrauet G., Sanger D.J.** (1992) Receptor selective drugs: a new generation of anxiolytics and hypnotics. In: *Target Receptors for Anxiolytics and Hypnotics: from Molecular Pharmacology to Therapeutics*. Basel, Karger, p. 55–73.

## ЗАЛЕПЛОН (АНДАНТЕ): НОВИ МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ІНСОМНІЙ

**С.Г. Бурчинський**

**Резюме.** *Порушення сну — інсомнії різноманітної природи — розглядають сьогодні як одну із провідних медичних і соціальних проблем. На сьогодні у розвинутих країнах розлади сну відзначають у 30–45% усього населення, а протягом*

*життя проблеми зі сном виникають у 95% людей. В Україні, за даними проведеного корпорацією «МДМ» дослідження, у 26% всіх пацієнтів, які звернулися за медичною допомогою, виявляють ті чи інші порушення сну.*

**Ключові слова:** порушення, розлади сну, інсомнія, снодійні засоби.

## ZALEPLONE (ANDANTE): NEW PROSPECTS IN INSOMNIA PHARMACOTHERAPY

**S.G. Burchinsky**

**Summary.** *Sleep disorders — insomnias of diverse origins — are considered today as one of the leading medical and social problems. In the developed countries some 30–45% of all the population currently suffers from sleep disorders, whereas sleep-related problems were encountered in 95% of people during their lifespan. In Ukraine, based on the study conducted by «MDM» corporation, certain sleep disorders were evident in 26% of all patients asking for medical aid.*

**Key words:** violations, disorders of sleep, insomnia, sleeping-pills.

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Нестероидные противовоспалительные препараты и инфаркт миокарда: сравнительные системные обзоры на основе данных доказательной медицины — наблюдательных и рандомизированных контролируемых исследований

*Scott P.A., Kingsley G.H., Smith C.M., Choy E.H., Scott D.L. (2007)*

*Non-steroidal anti-inflammatory drugs and myocardial infarctions: comparative systematic review of evidence from observational studies and randomized controlled trials. Ann. Rheum. Dis., 66: 1296–1304.*

Цель исследования — определить сравнительный риск развития инфаркта миокарда (ИМ) при применении селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ)-2, а также традиционных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Рассматривали результаты исследования определенной дизайна у пациентов с аденомой толстого кишечника и артритом, опубликованные на английском языке, из которых возможно было выделить данные по ИМ.

В качестве источника данных использовали электронные базы Medline, Embase и Cinahl (2000–2006), а также библиографию. В систематических обзорах рассматривали риски развития ИМ в случай-контролируемых когортных исследованиях, а также рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ).

В 14 случай-контролируемых исследованиях (74 673 пациентов с ИМ, 368 968 — контроль) установлено отсутствие достоверной связи между прие-

мом НПВП и развитием ИМ в модели эксперимента со случайным уровнем фактора (OR 1,17; 95% ДИ 0,99–1,37) и низкий риск — в модели с фиксированным уровнем фактора (OR 1,32; 95% ДИ 1,29–1,35). Анализы чувствительности показали высокий риск развития ИМ в больших европейских исследованиях, включающие сопоставимый контроль. В 6 когортных исследованиях (387 983 пациенто-лет, 1 120 812 контроль-лет) установлено отсутствие достоверного риска развития ИМ при применении НПВП (RR 1,03; 95% ДИ 1,00–1,07), риск был максимальным при применении рофекоксиба (RR 1,25; 95% ДИ 1,17–1,34), но ни какого-либо другого НПВП. В 4 РКИ по применению НПВП при аденоме толстого кишечника (6000 пациентов) выявлен повышенный риск развития ИМ (RR 2,68; 95% ДИ 1,43–5,01). В 14 РКИ среди пациентов с артритом (45 425 участников) установлен повышенный риск развития ИМ при применении ЦОГ-2-селективных препаратов (Peto OR 1,6; 95% ДИ 1,1 до 2,4), но в то же время меньшее количество развития серьезных событий со стороны верхней части пищеварительного тракта (Peto OR 0,40; 95% ДИ 0,31–0,53).

Таким образом, общий риск развития ИМ при применении НПВП и ЦОГ-2-селективных препаратов незначительный, максимальный риск характерен при применении рофекоксиба. Повышение риска развития ИМ при использовании ЦОГ-2-селективных препаратов характеризуется параллельным снижением токсичности со стороны верхней части пищеварительного тракта.



# Зинаксин®

## ЗАБОТА О СУСТАВАХ

Линия Зинаксин® при заболеваниях суставов\*

- Зинаксин® обладает противовоспалительными, обезболивающими и хондропротекторными свойствами
- Является препаратом выбора при базисной терапии остеоартроза и остеохондроза
- Обладает высоким профилем безопасности



### Зинаксин®

Обладает противовоспалительными и хондропротекторными свойствами за счет экстракта 2 видов имбиря

#### СОСТАВ:

- Экстракт имбиря *Zingiber officinale* – 150 мг
- Экстракт альпинии *Alpinia galanga* – 15 мг

Р. 08.03./07206 от 01.08.03



### Зинаксин® Плюс глюкозамин

Обладает хондропротекторными свойствами за счет экстракта имбиря и глюкозамина

#### СОСТАВ:

- Экстракт имбиря *Zingiber officinale* – 100 мг
- Глюкозамина сульфат дикалия хлорид – 500 мг

Свид. о СПП № 195 от 09.11.05



### Зинаксин® Омега-3

Обладает противовоспалительными свойствами за счет экстракта 2 видов имбиря и омега-3-полиненасыщенных жирных кислот

#### СОСТАВ:

- Экстракт имбиря *Zingiber officinale* – 150 мг
- Экстракт альпинии *Alpinia galanga* – 15 мг
- Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислота – 150 мг

Свид. о СПП № 194 от 09.11.05

\* Williams GW. Clinical Therapeutics. 2001; 23: 213-227 • Altman RD & Marcussen KC. Arthritis & Rheumatism. 2001; 44/11: 2531-2538.

Представительство компании «Ферросан Интернешнл А/С» в Украине:  
ул. Богомольца, 4, Киев, 01601  
Тел./факс: (044) 256-25-33, e-mail: ferrosan@ferrosan.ua

Ferrosan