



¹ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

² Международный университет восстановительной медицины

Коморбидность инсомнии

М.В. Тардов, д.м.н., проф.¹, Н.В. Стуров, к.м.н.¹, А.В. Болдин, д.м.н., проф.², Т. Фрейре Да Сильва¹, Ш. Талапбек к.¹

Адрес для переписки: Михаил Владимирович Тардов, mvtardov@rambler.ru

Для цитирования: Тардов М.В., Стуров Н.В., Болдин А.В. и др. Коморбидность инсомнии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 26–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-26-29

Представлены современные данные о коморбидности инсомнии. Рассмотрены двунаправленные патогенетические связи инсомнии с соматическими, неврологическими (включая инсульт, когнитивные расстройства, болевые синдромы), психическими заболеваниями (в том числе депрессией, тревожным и паническим расстройством), а также с другими диссомническими расстройствами – синдромом обструктивного апноэ сна и синдромом беспокойных ног. Особое внимание уделено наиболее распространенным и имеющим тяжелые последствия сердечно-сосудистым заболеваниям: приведены результаты исследований риска развития артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и инфаркта на фоне инсомнии. Рассмотрены последствия инсомнии не только в отношении здоровья и качества жизни пациента, включая риск смерти от всех причин, но и в отношении популяции в целом. Подчеркнута важность принятия во внимание потенциальных побочных эффектов от медикаментов, принимаемых коморбидным пациентом, при выработке индивидуальной лечебной тактики по поводу бессонницы. Представлено мнение Европейского совета экспертов о необходимости интенсификации диагностического и лечебного процесса в отношении инсомнии как проблемы, сопутствующей амбулаторной патологии в 50% случаев.

Ключевые слова: бессонница, инсомния, сердечно-сосудистые заболевания, синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног, болевые синдромы, коморбидность

Инсомния, или бессонница, – наиболее распространенное нарушение сна – клинический синдром, объединяющий несколько видов сомнологических расстройств. В соответствии с Международной классификацией расстройств сна третьего пересмотра (2014) выделяют несколько критериев инсомнии [1]:

- у пациента отмечаются нарушения засыпания, поддержания сна или ранние утренние пробуждения;
- нарушено функционирование в состоянии бодрствования;
- пациент может позволить себе спать достаточное количество времени;
- проблемы возникают не меньше трех раз в неделю;
- проблемы не объясняются наличием другого расстройства сна (например, синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС)).

Критерии основаны на описании пациентом проблемы, однако и объективно (при полисомнографическом исследовании) можно зарегистрировать изменения, характерные для инсомнии: увеличенное время засыпания, частые пробуждения, снижение эффективности сна, уменьшение его общей продолжительности и увеличение времени бодрствования во время сна.

При диагностике нужно быть крайне аккуратным. В частности, необходимо убедиться, что пациент имеет

возможность для достаточного по времени сна, и оценить нарушения его дневного функционирования [2]:

- усталость/недомогание;
- нарушение внимания, памяти;
- проблемы в семейных отношениях;
- трудности в работе или обучении;
- расстройство настроения;
- дневная сонливость;
- изменение поведения (агрессия);
- снижение мотивации, энергичности, инициативы;
- подверженность ошибкам и несчастным случаям;
- беспокойство и неудовлетворенность сном.

Следует отметить, что инсомния встречается достаточно часто: до 10% взрослого населения страдает хронической бессонницей, еще у 20% инсомния возникает эпизодически [3]. С возрастом распространенность инсомнии увеличивается: каждые десять лет жизни встречаемость инсомнии возрастает на 10% [4], среди лиц старше 55 лет она регистрируется с частотой более 40% [5]. На амбулаторном приеме врачам приходится сталкиваться с тем или иным видом бессонницы у 50% пациентов [6]. Однако лишь 30% больных находят целесообразным сообщить врачу о нарушении сна, и только 6% пациентов в итоге получают адекватные рекомендации по лечению инсомнии [7].



По данным Е.В. Царевой [8], риск развития инсомнии при различных заболеваниях возрастает в 2–4 раза (табл. 1). Верно и обратное [8]: наличие заболеваний внутренних органов повышает риск нарушения засыпания или поддержания сна (табл. 2).

Отмечается сильная корреляция между инсомнией и сердечно-сосудистыми (ССЗ), психическими и неврологическими заболеваниями.

Недостаточный сон приводит к избыточной активации центральной нервной системы (ЦНС), что вызывает дополнительный выброс биогенных аминов в системный кровоток. Это в свою очередь влечет за собой смещение симпатовагального баланса в сторону повышения симпатической активности. Как следствие – нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [9]. В результате повышаются частота сердечных сокращений и артериальное давление, развиваются системное воспаление и окислительный стресс, что приводит к гиперхолестеринемии, атерогенезу, инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и нарушению иммунного ответа [10]. Подобные сдвиги в гомеостазе способствуют развитию артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета, метаболического синдрома, инфекционных заболеваний и когнитивных расстройств [9].

В исследовании показано, что продолжительность сна менее пяти часов в сутки повышает вероятность развития артериальной гипертензии на 65% [11]. Отношение шансов ССЗ при продолжительности сна менее шести часов достигает 3,6 [12], а менее пяти – 5,1 [13]. Риск инфаркта миокарда при инсомнии возрастает на 68%, а риск смерти от всех причин у мужчин при инсомнии с нарушением засыпания – на 25% [14]. На фоне инсомнии риск развития сердечной недостаточности увеличивается на 52% [15], а риск смерти от любых причин – на 58% [16]. Риск смерти от всех причин, связанных с артериальной гипертензией, увеличивается в 1,77 раза (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,07–2,92; $p = 0,03$), в 2,78 раза (95% ДИ 1,47–5,24; $p < 0,01$) и 3,93 раза (95% ДИ 2,22–6,95; $p < 0,01$) при продолжительности сна не менее шести, пять-шесть и пять часов и менее соответственно [17]. Риск развития сахарного диабета при хронической инсомнии повышается на 28% [18]. В аспекте коморбидности инсомнии важную роль играет ассоциация бессонницы и болевых синдромов. Боль закономерно нарушает сон, но и плохой сон повышает вероятность формирования алгических феноменов, что обусловлено единичными механизмами регуляции сна и боли. При бессоннице повышаются уровни интерлейкина 6, С-реактивного белка, кортизола и орексина А в крови, что усиливает воспалительные реакции и восприятие боли; а снижение содержания мелатонина и дофамина в ЦНС, свойственное болевому феномену, ухудшает качество сна [19]. Показано, что на фоне хронической боли расстройство сна возникает у 67–88% пациентов. Установлена и обратная зависимость: при инсомнии жалобы на боль присутствуют у 50% пациентов [20]. При головной боли бессонница развивается достоверно чаще, чем в среднем в популяции: в 79% случаев при мигрени, в 82% при хронической головной боли напряжения (ГБН) и в 59% при эпизодической ГБН [21]. Эпидемиологические исследования показывают, что при острой боли в спине инсомния возникает в 55% случаев, а при хронической боли в спине – в 76% случаев [22].

Таблица 1. Коморбидность различных заболеваний с инсомнией (отношение шансов скорректировано по симптомам депрессии, тревоги и нарушений сна, $p < 0,05$)

Заболевания	Отношение шансов
Кардиологические	2,11
Онкологические	2,50
Неврологические	5,21
Бронхолегочные	2,79
Урологические	3,51
Желудочно-кишечные	3,00
Сахарный диабет	2,03
Артериальная гипертензия	9,19
Хроническая боль	3,16

Таблица 2. Распространенность инсомнии на фоне различных заболеваний (отношение шансов скорректировано по симптомам депрессии, тревоги и нарушений сна, $p < 0,05$)

Заболевания	Отношение шансов
Кардиологические	2,27
Онкологические	2,58
Неврологические	4,64
Бронхолегочные	3,78
Урологические	3,28
Желудочно-кишечные	3,33
Сахарный диабет	1,80
Артериальная гипертензия	3,18
Хроническая боль	3,19

Укороченный сон нарушает выведение из ЦНС бета-амилоида и других продуктов обмена, что способствует развитию нейродегенеративных процессов. К подобному эффекту приводит нейровоспаление, провоцируемое недостатком сна [23]. В итоге хроническая инсомния у лиц в возрасте 50–65 лет повышает риск развития деменции в 5,22 раза (95% ДИ 2,62–10,41) по сравнению с нормально спящими людьми [24]. Повышение артериального давления и склонность к атерогенезу у людей с недостаточной продолжительностью сна увеличивает риск развития инсульта на 85% [14]. Повреждения головного мозга также способны вызывать бессонницу: при нейродегенеративных процессах в 90% случаев [25, 26], после инсульта [27] или черепно-мозговой травмы [28] в 50% случаев.

Психические заболевания часто сопровождаются нарушением засыпания, поддержания сна или постсомническими расстройствами. Такая закономерность объясняется нарушением баланса дофамина, норадреналина, серотонина, кортизола, других активных гормонов и медиаторов, участвующих в реализации реакций на стресс. В частности, при депрессии частота инсомнии достигает 90%, а при генерализованном тревожном или паническом расстройстве – 70% [29].

Следует отметить, что инсомния может быть коморбидна не только с соматическими и психическими заболеваниями, но и с другими расстройствами сна. От 30 до 50% пациентов с синдромом СОАС страдают и бессонницей, а у 30–40% пациентов с хронической инсомнией диагностируется СОАС. Каждый эпизод СОАС сопровождается реакцией активации или пробуждением, что приводит к бессоннице. Укороченное время отдыха во сне способствует более высокой степени расслабления мускулатуры, что облегчает obstructивные процессы в глотке. Такое состояние предположительно называть коморбидной с апноэ сна бессонницей (COMISA); оно служит причиной более высокой заболеваемости пациентов, а также усложняет подбор терапии фоновых заболеваний и собственно расстройств сна [30]. Синдром беспокойных ног (СБН), распространенность которого в популяции достигает 10% (у беременных



во втором-третьем триместрах – 20%), в силу центрального симптома – необходимости двигать ногами из-за неприятных ощущений, возникающих в них при укладывании в постель, закономерно ведет к нарушению засыпания и поддержания сна, то есть к бессоннице. В основе лежит нарушение дофаминового обмена, играющего важную роль как в регуляции цикла «сон – бодрствование», так и в происхождении собственно парестезий. Именно поэтому сложно провести дифференциальный диагноз между вторичной бессонницей, обусловленной СБН, и иными причинами нарушения сна [31].

Говоря о коморбидности инсомнии, важно помнить, что причиной бессонницы может быть лекарственная терапия коморбидного соматического или психического заболевания. Перечень препаратов, вызывающих бессонницу, а также СОАС, СБН или парасомнии, бесконечен. Наиболее часто употребляемые лекарственные средства, способные вызывать нарушения сна, представлены в работе Е.В. Царевой [8]. Свойства фармацевтических препаратов нарушать сон следует учитывать при составлении плана лечения расстройств сна у полиморбидного пациента. Прежде чем назначать гипнотики и выбирать дальнейшую терапевтическую тактику, необходимо ознакомиться с полным перечнем принимаемых пациентом препаратов и БАД.

Инсомния наносит ущерб здоровью человека, повышая риск соматических заболеваний, а также ухудшает качество жизни за счет снижения физической и социальной активности, постоянного чувства усталости, ухудшения памяти, замедления умственной деятельности [32].

Инсомния приводит к существенным проблемам и на национальном уровне: возрастает заболеваемость и тяжесть текущих заболеваний, ухудшается их прогноз, увеличивается риск смерти, в том числе по причине суицида [33]. При этом стоимость годового курса лечения пациентов с бессонницей по сравнению с больными без инсомнии на 46% выше [34]. Увеличиваются на 79% экономические потери государства вследствие снижения производительности труда недостаточно спящего работника, повышается в три раза частота дорожно-транспортных происшествий по причине снижения внимательности [35].

■ ■ ■

Инсомния настолько часто сопровождает соматические заболевания или сама вызывает формирование какой-либо нозологии, что выявление этого состояния является важной составляющей любой врачебной консультации. Лечение диагностированной инсомнии улучшает качество жизни пациента, облегчает терапию фоновых заболеваний и улучшает итоговый прогноз. Приведенные факты о коморбидных с бессонницей состояниях рассматривались в 2016 г. Американской коллегией врачей [36] и в 2023 г. Советом европейских экспертов, которые в том числе постулировали следующее: «Есть подтверждения, что терапия инсомнии может улучшать исходы коморбидных заболеваний, поэтому клиницистам следует интенсифицировать практику и лечить инсомнию при первой возможности» [37]. Вероятно, данную рекомендацию следует принять во внимание всем практикующим врачам. *

Литература

1. Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014; 146 (5): 1387–1394.
2. Мельников А.Ю. Острая инсомния: естественное течение и возможности коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019; 119 (4–2): 28–35.
3. Morin C.M., Jarrin D.C. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Med. Clin*. 2022; 17 (2): 173–191.
4. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Особенности и нарушения сна в пожилом и старческом возрасте. *Клиническая геронтология*. 2012; 7–8: 8–13.
5. Weyerer S., Dilling H. Prevalence and treatment of insomnia in the community: results from the Upper Bavarian Field Study. *Sleep*. 1991; 14 (5): 392–398.
6. Perlis M.L., Posner D., Riemann D., et al. Insomnia. *Lancet*. 2022; 400 (10357): 1047–1060.
7. Sommer I., Brühl A., Delsignore A., Weidt S. Insomnia in the general practitioner's office: from diagnosis to initial interventions. *Praxis (Bern 1994)*. 2014; 103 (11): 649–656.
8. Царева Е.В. Фармакотерапия коморбидной инсомнии у пациентов с ноктурией или хронической болью. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16 (31):78–84.
9. Tobaldini E., Fiorelli E.M., Solbiati M., et al. Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence. *Nat. Rev. Cardiol*. 2019; 16 (4): 213–224.
10. Javaheri S., Redline S. Insomnia and risk of cardiovascular disease. *Chest*. 2017; 152 (2): 435–444.
11. Gottlieb D.J., Redline S., Nieto F.J., et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the sleep heart health study. *Sleep*. 2006; 29 (8): 1009–1014.
12. Bathgate C.J., Edinger J.D., Wyatt J.K., Krystal A.D. Objective but not subjective short sleep duration associated with increased risk for hypertension in individuals with insomnia. *Sleep*. 2016; 39 (5): 1037–1045.
13. Vgontzas A.N., Liao D., Bixler E.O., et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep*. 2009; 32 (4): 491–497.
14. Hsu C.Y., Chen Y.T., Chen M.H., et al. The association between insomnia and increased future cardiovascular events: a nationwide population-based study. *Psychosom. Med*. 2015; 77 (7): 743–751.
15. Ingelsson E., Lind L., Arnlöv J., Sundström J. Sleep disturbances independently predict heart failure in overweight middle-aged men. *Eur. J. Heart Fail*. 2007; 9 (2): 184–190.



16. Laugsand L.E., Strand L.B., Platou C., et al. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (21): 1382–1393.
17. Fernandez-Mendoza J, He F, Vgontzas A.N., et al. Objective short sleep duration modifies the relationship between hypertension and all-cause mortality. *J. Hypertens.* 2017; 35 (4): 830–836.
18. LeBlanc E.S., Smith N.X., Nichols G.A., et al. Insomnia is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the clinical setting. *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2018; 6 (1): e000604.
19. Irwin M.R., Olmstead R., Carroll J.E. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. *Biol. Psychiatry.* 2016; 80 (1): 40–52.
20. Finan P.H., Goodin B.R., Smith M.T. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J. Pain.* 2013; 14 (12): 1539–1552.
21. Wang Y., Xie J., Yang F., et al. Comorbidity of poor sleep and primary headaches among nursing staff in north China. *J. Headache Pain.* 2015; 16: 88.
22. Axén I. Pain-related sleep disturbance: a prospective study with repeated measures. *Clin. J. Pain.* 2016; 32 (3): 254–259.
23. Путилина М.В. Патогенетические подходы к терапии нарушений сна у коморбидных пациентов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122 (11): 11–16.
24. Gabelle A., Gutierrez L.A., Jausset L., et al. Excessive sleepiness and longer nighttime in bed increase the risk of cognitive decline in frail elderly subjects: the MAPT-sleep study. *Front Aging. Neurosci.* 2011; 9: 312–318.
25. Merlino G., Piani A., Gigli G.L., et al. Daytime sleepiness is associated with dementia and cognitive decline in older Italian adults: a population-based study. *Sleep Med.* 2010; 11 (4): 372–377.
26. Malhotra R.K. Neurodegenerative disorders and sleep. *Sleep Med. Clin.* 2022; 17 (2): 307–314.
27. Hermann D.M., Bassetti C.L. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery. *Neurology.* 2016; 87 (13): 1407–1416.
28. Aoun R., Rawal H., Attarian H., Sahni A. Impact of traumatic brain injury on sleep: an overview. *Nat. Sci. Sleep.* 2019; 11: 131–140.
29. Hombali A., Seow E., Yuan Q., et al. Prevalence and correlates of sleep disorder symptoms in psychiatric disorders. *Psychiatry Res.* 2019; 279: 116–122.
30. Sweetman A., Osman A., Lack L., et al. Co-morbid insomnia and sleep apnea (COMISA): recent research and future directions. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2023; 29 (6): 567–573.
31. Chairad J., Weaver T.E. Update on research and practices in major sleep disorders: part II – insomnia, Willis-Ekbom disease (restless leg syndrome), and narcolepsy. *J. Nurs. Scholarsh.* 2019; 51 (6): 624–633.
32. Araújo T., Jarrin D.C., Leanza Y., et al. Qualitative studies of insomnia: current state of knowledge in the field. *Sleep Med. Rev.* 2017; 31: 58–69.
33. Lavigne J.E., Hur K., Gibbons J.B., Pigeon W.R. Associations between insomnia medications and risk of death by suicide. *Sleep Med.* 2023; 111: 199–206.
34. Anderson L.H., Whitebird R.R., Schultz J., et al. Healthcare utilization and costs in persons with insomnia in a managed care population. *Am. J. Manag. Care.* 2014; 20 (5): e157–e165.
35. Léger D., Massuel M.A., Metlaine A. Professional correlates of insomnia. *Sleep.* 2006; 29 (2): 171–178.
36. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M.A., et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2016; 165 (2): 125–133.
37. Rosenberg R.P., Benca R., Doghramji P., Roth T. A 2023 update on managing insomnia in primary care: insights from an Expert Consensus Group. *Prim. Care Companion CNS Disord.* 2023; 25 (1): 22nr03385.

Comorbidity of Insomnia

M.V. Tardov, PhD, Prof.¹, N.V. Sturov, PhD¹, A.V. Boldin, PhD, Prof.², T. Freire Da Silva¹, Sh. Talapbek k.¹

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

² International University of Rehabilitation Medicine

Contact person: Mikhail V. Tardov, mvtardov@rambler.ru

This review presents current data on the comorbidity of insomnia. It examines bidirectional pathogenetic links between insomnia and somatic, neurological (including stroke, cognitive disorders, pain syndromes), mental illnesses (including depression, anxiety and panic disorder), as well as other dyssomnic disorders: obstructive sleep apnea syndrome and restless legs syndrome. Particular attention is paid to the most common and severe cardiovascular diseases: the results of studies on the risk of developing arterial hypertension, heart failure and myocardial infarction against the background of insomnia are presented. The consequences of insomnia not only in relation to the patient's health and quality of life, including the risk of death from all causes, but also in relation to the population as a whole are considered. In conclusion, the importance of taking into account possible side effects from medications taken by a comorbid patient is emphasized when developing an individual treatment strategy for insomnia. The opinion of the European Council of Experts on the need to intensify the diagnostic and treatment process for insomnia as a problem accompanying outpatient pathology in 50% of cases is cited.

Keywords: insomnia, cardiovascular diseases, obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, pain syndromes, comorbidity