

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

27
2026

*неврология
и психиатрия*

СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА – 13

С П Е Ц Ы Н Ч С К

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru



Эффективная фармакотерапия. 2026.

Том 22. № 27.

Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска «Неврология и психиатрия»

М.Г. ПОЛУЭКТОВ, к.м.н., доц.

Руководитель проекта «Неврология и психиатрия»

О. ГОРШКОВА

(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)

Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

О.Л. БАРБАРАШ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)

И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)

Ю.А. ВАСЮК, профессор, д.м.н. (Москва)

Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)

О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)

М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)

В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)

В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)

Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)

А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

М.Н. МАМЕДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)

О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)

А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)

Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

К.В. ОРЛОВА, д.м.н. (Москва)

Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.

Volume 22. Issue 27.

Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue 'Neurology and Psychiatry'

M.G. POLUEKTOV, PhD, Assoc. Prof.

Advertising Manager 'Neurology and Psychiatry'

O. GORSHKOVA

(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)

Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)

Fail T. AGEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Olga L. BARBARASH, Prof., MD, PhD (Kemerovo)

Irina B. BELYAEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

Dmitriy S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)

Yuriy A. VASYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)

Natalya M. VOROBIEVA, MD, PhD (Moscow)

Olga V. VOROBIEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)

Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)

Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Andrey A. ZAITSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Dmitriy E. KARATEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Yuriy A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Elena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)

Vitaliy V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Grigoriy G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)

Dmitriy Yu. MAICHUK, MD, PhD (Moscow)

Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Mekhman N. MAMEDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)

Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)

Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)

Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Kristina V. ORLOVA, MD, PhD (Moscow)

Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Г.Г. АРАБИДЗЕ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasiliiy F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, G.G. ARABIDZE, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVOVA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTSTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKIKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
E.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAIEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.
The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.
Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.
'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Физиология сна

- Е.В. ВЕРБИЦКИЙ
Глимфатическая система: от надежд к реалиям 6
- В.Б. ДОРОХОВ, Е.А. ЧЕРЕМУШКИН, А.Е. МАНАЕНКОВ,
Е.О. ГАНДИНА, Д.Е. ШУМОВ, К.З. АВАКЯН, С.И. ЖУРАВЛЕВА,
Н.В. ЛИГУН, Д.С. СВЕШНИКОВ
Нейрофизиологический анализ ритмичного диафрагмального
дыхания при засыпании после использования
этого дыхания в домашних условиях 10
- А.О. ГОЛОВАТЮК, М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Возможности обеспечения оптимальной обстановки для сна:
критический обзор 16

Клиническая сомнология

- М.Г. ПОЛУЭКТОВ, Е.А. ЛЯШЕНКО, С.Л. БАБАК,
Р.В. БУЗУНОВ, И.В. КОЛЫХАЛОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Д. ПАЛЬМАН, Е.В. ЦАРЕВА, О.В. ЯКОВЛЕВА
Лемборексант: новые горизонты в терапии инсомнии 26
- С.Е. БОЛШАКОВА, И.М. МАДАЕВА, О.Н. БЕРДИНА,
Е.Е. ХРАМОВА, Ж.В. ПРОХОРОВА, О.В. БУГУН, Л.В. РЫЧКОВА
Ассоциации показателей паттерна сна и уровня тревожности
у девочек-подростков с менструальной дисфункцией 38
- О.Н. БЕРДИНА, И.М. МАДАЕВА, Н.А. КУРАШОВА,
Л.Ф. ШОЛОХОВ, А.С. ВОТИНЕВА, Л.В. РЫЧКОВА
Изменение периферических уровней нейротрофина BDNF
и тау-протеина у подростков с обструктивными апноэ сна
при различной массе тела: результаты пилотного исследования 46
- Е.М. ИВАННИКОВА, Т.Ю. ДЕГТЯРЕВСКАЯ,
В.А. ВОЙЧЕНКО, Н.Н. ТАРАСОВА, В.И. БАЛЕЗИН
SYNGAP1-ассоциированный синдром:
патогенез, расстройства сна и их терапия 54
- М.В. ТАРДОВ, А.В. БОЛДИН, Е.И. РУСАНОВА,
А.В. БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ, Е.А. БАКЛУШИНА
Возможности типизации инсомнии на основе анализа
электроэнцефалограммы сна 60
- О.В. ТИХОМИРОВА
Пациент с инсомнией на амбулаторном приеме:
алгоритм диагностического и лечебного выбора 68
- Ф.В. ОРЛОВ, А.В. ГОЛЕНКОВ, Е.Е. НИКОЛАЕВ
Совладание с эпизодами сонного паралича
и меры профилактики 74
- О.В. ЛЫШОВА
Динамика тяжести синдрома обструктивного апноэ сна
после снижения массы тела у пациента очень высокого
сердечно-сосудистого риска 80
- А.Р. АЛЕКСАНДРОВ, М.В. АГАЛЦОВ,
А.Р. АЛЕКСАНДРОВА, И.А. КУДАШОВ
История развития позиционной терапии нарушений дыхания
во сне: от пушечного ядра до интеллектуальных
вибротактильных устройств 84
- М.А. БЫКОВА, Е.А. МЕДВЕДЕВА, М.В. БОЧКАРЕВ,
М.А. СИМОНЕНКО, А.Д. ГОРДЕЕВ, Е.Н. ЗАБРОДА,
У.Р. НИКИШКИНА, Ю.А. КОВАЛЬ, П.А. ФЕДОТОВ,
Л.С. КОРОСТОВЦЕВА, Ю.В. СВИРЯЕВ
Показатели сна у пациентов после трансплантации сердца,
перенесших COVID-19 94
- И.В. ПОНОМАРЕВА, М.А. ШЕРМАН, Н.С. БЕЛИНСКАЯ
Опыт ведения пациентов с комбинацией нарколепсии
и эпилепсии в клинической практике 102
- А.А. ПЫТКИНА, И.М. МАДАЕВА, В.В. МАДАЕВ
Теломеры и апноэ сна: обзор литературы 108

Сомнология в лицах

- В.М. КОВАЛЬЗОН
Анджело Моссо и его вклад в исследования сна:
к 180-летию со дня рождения 112

Contents

Sleep Physiology

- E.V. VERBITSKY
The Glymphatic System: from Hope to Reality
- V.B. DOROKHOV, E.A. CHEREMUSHKIN, A.E. MANAENKOV,
E.O. GANDINA, D.E. SHUMOV, K.Z. AVAKYAN, S.I. ZHURAVLEVA,
N.V. LIGUN, D.S. SVESHNIKOV
Neurophysiological Analysis of Rhythmic Diaphragmatic
Breathing During Falling Asleep After Using This Breathing Technique
at Home
- A.O. GOLOVATYUK, M.G. POLUEKTOV
Options for Providing an Optimal Sleep Environment:
a Critical Review

Clinical Somnology

- M.G. POLUEKTOV, E.A. LYASHENKO, S.L. BABAK,
R.V. BUZUNOV, I.V. KOLYKHALOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.D. PALMAN, E.V. TSAREVA, O.V. YAKOVLEVA
Lemborexant: New Horizons in Insomnia Therapy
- S.E. BOLSHAKOVA, I.M. MADAIEVA, O.N. BERDINA,
E.E. KHRAMOVA, Zh.V. PROKHOROVA, O.V. BUGUN, L.V. RYCHKOVA
The Relationship Between Sleep Indicators and Anxiety Levels
in Adolescent Girls with Menstrual Dysfunction
- O.N. BERDINA, I.M. MADAIEVA, N.A. KURASHOVA,
L.F. SHOLOKHOV, A.S. VOTINEVA, L.V. RYCHKOVA
Alterations of Circulating BDNF and Tau Protein Levels
in Adolescents with Obstructive Sleep Apnea at Different Body Weights:
Results of a Pilot Study
- E.M. IVANNIKOVA, T.Yu. DEGTYAREVSKAYA,
V.A. VOICHENKO, N.N. TARASOVA, V.I. BALEZIN
SYNGAP1-Related Syndrome:
Pathogenesis, Sleep Disorders and Their Treatment
- M.V. TARDOV, A.V. BOLDIN, E.I. RUSANOVA,
A.V. BLAGOVESHCHENSKAYA, E.A. BAKLUSHINA
Possibilities of Insomnia Typification Based
on Sleep Electroencephalogram Analysis
- O.V. TIKHOMIROVA
Patient with Insomnia at an Outpatient Appointment:
an Algorithm for Diagnostic and Therapeutic Choice
- F.V. ORLOV, A.V. GOLENKOV, E.E. NIKOLAEV
Coping with Episodes of Sleep Paralysis
and Its Prevention
- O.V. LYSHOVA
Dynamics of the Severity of Obstructive Sleep
Apnea Syndrome After Body Weight Loss in a Patient
with a Very High Cardiovascular Risk
- A.R. ALEKSANDROV, M.V. AGALTSOV,
A.R. ALEKSANDROVA, I.A. KUDASHOV
The Evolution of Positional Therapy
for Sleep-Disordered Breathing:
from the Cannonball to Smart Vibrotactile Devices
- M.A. BYKOVA, E.A. MEDVEDEVA, M.V. BOCHKAREV,
M.A. SIMONENKO, A.D. GORDEEV, E.N. ZABRODA,
U.R. NIKISHKINA, Yu.A. KOVAL, P.A. FEDOTOV,
L.S. KOROSTOVTSOVA, Yu.V. SVIRYAEV
Sleep Parameters in Patients After Heart Transplantation
Who Have Had COVID-19
- I.V. PONOMAREVA, M.A. SHERMAN, N.S. BELINSKAYA
The Experience of the Patient Management of Narcolepsy
with Epilepsy in Clinical Practice
- A.A. PYTKINA, I.M. MADAIEVA, V.V. MADAIEV
Telomeres and Sleep Apnea: a Literature Review

Somnology in Faces

- V.M. KOVALZON
Angelo Mosso and His Contributions to Sleep Research: on the 180th
Anniversary of His Birth

Слово редактора

Уважаемые коллеги!

На определенном этапе развития любого профессионального направления неизбежно возникает вопрос о золотом стандарте. В медицине под ним понимают эффективные диагностические и лечебные практики, неоднократно апробированные в исследованиях. Примером может служить история внедрения снотворного препарата лемборексант (статья доц. М.Г. Полуэктова, Москва). Наряду с этим в клинической практике применяются средства и с менее убедительной доказательной базой, но более доступные и в ряде случаев действительно помогающие пациентам. Их использование часто опирается лишь на представления о нормальной физиологии сна: что для сна полезно, а что вредно.

Особенно распространен такой подход в быту при эпизодических нарушениях сна. Доказательной базе нелекарственных техник улучшения сна посвящена обзорная статья А.О. Головатюка (Москва). Воздействие этих методов трудно отделить от эффекта плацебо, поскольку рандомизированные клинические исследования (РКИ) не проводились. Однако положительный эффект наблюдался и у 45% пациентов, получавших плацебо в некоторых РКИ (см. первую из упомянутых статей). Попытки практического внедрения физиологических концепций улучшения сна продолжаются. Подтверждение тому – доказанное влияние глубокого диафрагмального дыхания на показатели сна (статья д.б.н. В.Б. Дорохова, Москва).

Сомнология до сих пор остается «серой зоной» биологической науки и медицины, где многие представления еще не устоялись. Ярким примером служит концепция роли глимфатической системы как «мусоровоза мозга» (статья проф. Е.В. Вербицкого, Ростов-на-Дону). Тем не менее в рамках этой теории активно проводятся исследования по ускорению клиренса бета-амилоида, в том числе в нашей стране. Другой пример значимости фундаментальных исследований для клинической практики – накапливающийся массив данных в пользу гиперактивационной модели инсомнии на основании анализа данных электроэнцефалографии, в том числе высокой плотности (статья проф. М.В. Тардова, Москва). Результаты генетических исследований в приложении к проблеме сна и долголетия представлены в работах группы ученых Сибирского отделения Академии наук (А.А. Пыткина, Иркутск), показавших более активное укорочение теломер у пациентов с обструктивным апноэ сна.

Заслуживают внимания и работы других авторов по различным аспектам сомнологии и медицины сна: исследование распространенности сонного паралича (к.м.н. Ф.В. Орлов, Чебоксары), описание уникального случая сочетания нарколепсии и эпилепсии (к.м.н. И.В. Пономарева, Челябинск), алгоритм ведения больного инсомнией на амбулаторном приеме (проф. О.В. Тихомирова, Санкт-Петербург) и другие публикации текущего выпуска. Осознанное понимание врачами и учеными проблематики нарушений сна принесет пользу пациентам и отечественной сомнологии в целом.



*Михаил Гурьевич ПОЛУЭКТОВ,
доцент кафедры нервных болезней,
заведующий отделением медицины сна
Первого Московского государственного
медицинского университета
им. И.М. Сеченова, президент
Российского общества сомнологов*



Глимфатическая система: от надежд к реалиям

Е.В. Вербицкий, д.б.н., проф.

Адрес для переписки: Евгений Васильевич Вербицкий, e_verbitsky@mail.ru

Для цитирования: Вербицкий Е.В. Глимфатическая система: от надежд к реалиям. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 6–9.
DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-6-9

Вопросы о структуре и функциях лимфатической системы головного мозга долгое время остаются предметом дискуссий ввиду сложности объекта исследования. Прозрачное кружево лимфатических микрососудов на протяжении десятилетий было недоступно для изучения методами световой микроскопии in vitro. Лишь с появлением многофотонной микроскопии и флуоресцентных красителей удалось визуализировать заполнение паренхимы ликвором, формирование интерстициального тока и отток ликвора у крыс in vivo. На основании этих данных группа исследователей Рочестерского университета под руководством нейробиолога Майкен Недергаард заявила об открытии глимфатической системы. Впоследствии аналогичные интерстициальные каналы были обнаружены у коз, собак и обезьян. Термин «глимфатическая система» образован слиянием слов «глия» и «лимфатическая система». Ее основная функция заключается в очищении нервной ткани от тау-белков, липофильных комплексов, бета-амилоидов и других соединений, которые под действием пульсаций артерий перемещаются в цереброспинальной жидкости из периадвентрикулярного пространства в перивенозное через астроглиальные муфты, содержащие аквапорин 4. Однако, несмотря на многолетнюю историю изучения, лимфология остается областью с множеством белых пятен, где любое нововведение вызывает скепсис и порождает острую полемику. Не обошла эта участь и гипотезу о глимфатической системе.

Ключевые слова: глимфатическая система, цикл «сон – бодрствование», интерстициальные потоки, тау-белки, амилоиды

Хотя лимфологии насчитывается более 400 лет, до сих пор ведутся дискуссии о физиологии и функциях лимфатической системы. Прорыв в изучении церебрального лимфооттока произошел лишь с появлением многофотонной микроскопии и флуоресцентных красителей, что позволило визуализировать интерстициальный ток и клиренс ликвора у крыс in vivo. На основании этих экспериментов группа ученых под руководством М. Недергаард предложила концепцию глимфатической системы, где ключевую роль играют содержащие аквапорин 4 астроглиальные муфты, через которые вещества перемещаются из периадвентрикулярного в перивенозное пространство [1, 2].

До сих пор не утихают споры относительно физиологии и функций лимфатической системы. Одна из дискуссионных тем – наличие прямых связей между интерстициальным пространством и лимфатическими капиллярами/предкапиллярами. Другая касается внутритканевых прелимфатических путей, которые рассматриваются как развитие представлений о соковых каналах. Не все понятно и с классификацией: до конца XX в. лимфатическую систему относили к сосудистой и лишь в нынешнем столетии ее стали воспринимать как самостоятельную протективную систему [3]. На этом фоне гипотеза о глимфатической системе, предложенная М. Недергаард,



вызвала острую полемику. Пока многие экспериментальные нейробиологи оценивали сильные и слабые стороны новой гипотезы, В. Ковальзон шуточно назвал глимфатическую прокачку ионных каналов «вантузной теорией мозга» [4]. Однако впоследствии слово взяли клиницисты, ранее изучавшие нейродегенеративные заболевания; у них уже были на слуху кандидаты на главную роль в деятельности глимфатической системы [5] – тау-белки, бета-амилоиды, липофильные комплексы и ряд других соединений, накопление которых в тканях мозга связывают с развитием нейродегенерации.

М. Недергаард и ее коллеги получили существенную поддержку, а появление множества препаратов, в аннотациях к которым упоминалась глимфатическая система, стимулировало активность западной фармацевтической индустрии. В то же время некоторые аспекты понимания этой системы требовали уточнения. Прежде всего это касалось биофизических и молекулярных механизмов ритмических пульсаций астроцитов глиальных клеток, которые через стенки кровеносных сосудов обеспечивают ток жидкости, направленный на удаление белковых соединений. Биофизики указывали на значительные энергозатраты, необходимые для таких пульсаций, а молекулярные биологи выявляли новые нестыковки в функционировании пульсирующих микродвигателей, направляющих потоки ликвора в паренхиме мозга.

Российские исследователи, ранее имевшие связи с международным консорциумом М. Недергаард, пошли дальше, но уже своим путем. Так, А.В. Семьянов и А.Н. Верхратский предложили концепцию активной ткани мозга, деятельность которой направлена на молекулярную интеграцию капиллярного русла и микроскопических протоков лимфатической системы посредством ряда биохимических процессов [6]. Ранее уже высказывалось мнение о влиянии глиальных процессов на сомнологические и другие дисфункции мозга [7, 8]. Большая часть этих предположений впоследствии получила подтверждение, обобщенное в исчерпывающем обзоре почти 700 источников [9].

Как показала электронная микроскопия, существенную роль в цикле «сон – бодрствование» играют процессы трансформации деревьев и микролисточков глии, причем последние образуют комплементарные, почти адресные пары с шипиками синапсов. Такой подход обеспечивает более глубокое понимание молекулярных механизмов сна без привлечения элементов концепции глимфатической системы. Дальнейшие эксперименты этих исследователей на крысах выявили существенную зависимость функционирования активной среды мозга, включая лимфатическую систему, от характера и интенсивности двигательной активности [10]. Кроме того,

искусственное поддержание высокой двигательной активности объектов исследования через активную среду мозга запускало ряд нейропротекторных механизмов, замедляющих старение и улучшающих иммунную функцию, в том числе за счет удаления несвернутых белков с клеточных мембран [11–16].

Исследователь из Саратовского университета О.В. Семячкина-Глушкова благодаря оригинальным экспериментальным подходам сумела приблизиться к объяснению ряда спорных моментов концепции глимфатической системы в редакции М. Недергаард. К сожалению, статьи О.В. Семячкиной-Глушковой с критическими замечаниями так и не были опубликованы на Западе, где доминирует мнение о глимфатической системе как о панацее в очистке мозга от дефектных белков и других соединений. Это мнение поддерживается как клиницистами, так и многими руководителями фармацевтической индустрии. В отличие от этих взглядов в пионерских работах саратовского коллектива было высказано предположение, что церебральная лимфатика служит туннелем для выведения токсинов, включая бета-амилоид, деформированные клетки крови и другие ненужные молекулы, причем в их миграции, по мнению саратовских ученых, участвует гематоэнцефалический барьер [17].

В ходе исследований этого коллектива были отработаны методы прижизненного изучения лимфодренажной функции мозга с помощью оптической когерентной томографии [18], а также зарегистрирован патент на прижизненную очистку лимфатической системы мозга [19]. В коллективе был начат всесторонний анализ ранее высказанных представлений о глимфатической системе [1], в процессе которого разрабатывались собственные подходы к изучению функций церебральных лимфатических сосудов, в том числе с применением маркеров лимфатического эндотелия [20]. Реализация физиологических подходов, а также биофизические расчеты с использованием математического моделирования в совокупности показали, что движение макромолекул через глию невозможно. В то же время с учетом быстроты перемещения соединений из различных областей мозга становится все более очевидным, что основным путем их транспорта является периваскулярное пространство. Именно в нем происходят основные взаимодействия между церебральными, менингеальными и периферическими отделами лимфатической системы [21].

Кроме того, в саратовском коллективе проводились исследования проницаемости гематоэнцефалического барьера при развитии инсульта, а также начато выяснение сложных взаимосвязей между его открытием и процессами активации лимфатической системы мозга [22–24]. Похоже, моделирование стадий сна, предложенное этим



коллективом [25], могло бы уточнить ряд неясных моментов в ранее высказанных представлениях о глимфатической системе.

Интересно, что сама М. Недергаард в последние годы приступила к пересмотру изначально несколько упрощенных взглядов на глимфатическую систему. В обширной работе, цитирующей 190 источников [26], она вместе с соавторами заявила о сохраняющихся неоднозначностях в глимфатических постулатах. Признавая важность клиренса мозга для удаления соединений из паренхимы, авторы отмечают, что вариации этого процесса в разных областях мозга остаются неясными. Для устранения этих пробелов необходимо исследовать молекулярные и клеточные различия между гематоэнцефалическим барьером, лимфатическими/глимфатическими интерфейсами и работой каналов аквапорина 4. Только тогда, по мнению М. Недергаард, можно будет понять, как дисфункция в одном домене влияет на другой. Требуется также подробное картирование маршрутов выведения отходов из различных областей мозга. Неясно, обусловлено ли увеличение клиренса в период бодрствования изменениями нейроглиальных взаимодействий, пульсацией сосудов, позиционными эффектами или сочетанием всех трех факторов. Еще меньше ясности в отношении участия иммунных клеток, их различий, уровней активации и функций в разных областях мозга, а также принципов их координации.

Критика представлений о глимфатической системе становилась все более предметной. Н. Франкс и У. Уисден [27] поставили под сомнение само утверждение о наличии глимфатического клиренса. Полученные ими результаты указывают на большее удержание трассера, введенного в мозг во время сна и анестезии, по сравнению с периодом бодрствования.

Поэтому усиление колебаний движения спинномозговой жидкости во сне больше не считается убедительным доказательством увеличения объема потока – а ведь именно на этом, собственно, и основана сама концепция глимфатической системы.

Похоже, к настоящему времени глиальные процессы в приложении к деятельности лимфатической системы мозга изучены недостаточно, чтобы понять все сложности удаления несвернутых и поврежденных белковых конструкций и других соединений; ведь для обоснования необходимости глимфатической системы использовались гипотетические построения в надежде на их скорейшее экспериментальное подтверждение. Прошло десятилетие, и действительность оказалась сложнее и загадочнее. Только с появлением новых экспериментальных технологий, возможно, удастся приподнять завесу тайны над нейроглиальными механизмами сна и бодрствования. Пока гипотеза о глимфатической системе остается одной из популярных, но до конца не доказанных точек зрения на механизм очищения мозга от дефектных соединений.

Что касается новых препаратов, в аннотациях к которым упоминается глимфатическая система, то объективная оценка их эффективности станет возможной лишь через десятилетия, когда будет накоплен достаточный объем данных для полноценного метаанализа. Пока же любые утверждения об их действенности остаются не более чем оптимистичными гипотезами. Таково реальное положение дел вокруг оптимистичного представления, возникшего более десяти лет назад. *

Работа поддержана федеральным бюджетом при выполнении государственного задания ФГБУН ФИЦ Южный научный центр РАН, проект № 125011200139-7.

Литература

1. Iliff J.J., Wang M., Liao Y., et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci. Transl. Med.* 2012; 4 (147): 147ra111.
2. Nakada T. Virchow-Robin space and aquaporin-4: new insights on an old friend. *Croat. Med. J.* 2014; 55 (4): 328–336.
3. Foldi M., Foldi E. *Textbook of lymphology*. San Francisco: Elsevier Health Sciences, 2012. Vol. 1.
4. Ковальзон В.М. Нейробиология бодрствования и сна. М: ЛЕНАРД, 2024.
5. Ueno M., Chiba Y., Matsumoto K., et al. Clearance of beta-amyloid in the brain. *Curr. Med. Chem.* 2014; 21 (35): 4085–4090.
6. Semyanov A., Verkhratsky A. Astrocytic processes: from tripartite synapses to the active milieu. *Trends Neurosci.* 2021; 44 (10): 781–792.
7. Butt A., Verkhratsky A. Neuroglia: realising their true potential. *Brain Neurosci. Adv.* 2018; 2: 2398212818817495.
8. Popov A., Brazhe A., Denisov P., et al. Astrocyte dystrophy in ageing brain parallels impaired synaptic plasticity. *Aging Cell.* 2021; 20 (3): e13334.
9. Verkhratsky A., Butt A., Li B., et al. Astrocytes in human central nervous system diseases: a frontier for new therapies. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023; 8 (1): 396.
10. Fedotova A., Brazhe A., Doronin M., et al. Dissociation between neuronal and astrocytic calcium activity in response to locomotion in mice. *Function (Oxf).* 2023; 4 (4): zqad019.
11. Popov A., Brazhe N., Morozova K., et al. Mitochondrial malfunction and atrophy of astrocytes in the aged human cerebral cortex. *Nat. Commun.* 2023; 14 (1): 8380.



12. Fedotova A., Brazhe A., Semyanov A. Four phases and temporal threshold of population calcium response during locomotion in cortical astrocytes. Preprint. 2025.
13. Semyanov A., Lamsa K. A brake on disinhibition: non-hebbian learning at VIP interneuron outputs. *Acta Physiol. (Oxf.)*. 2026; 242 (4): e70185.
14. Verkhatsky A., Semyanov A. Physiology of neuroglia of the central nervous system. *Handbook of Clinical Neurology*. 2025; 209: 69–91 / In book: *Neuroglia in the Healthy Nervous System, Part I*: 69–91.
15. Semyanov A., Verkhatsky A. Neuroglia in aging. *Handbook of Clinical Neurology*. 2025; 209: 49–67 / In book: *Neuroglia in the Healthy Nervous System, Part I*: 49–67.
16. Verkhatsky A., Semyanov A. Decline of astrocyte Ca^{2+} signalling in Alzheimer's disease: STIM₁ to the rescue! *Cell Calcium*. 2023; 113: 102756.
17. Zhinchenko E., Navolokin N., Shirokov A., et al. Pilot study of transcranial photobiomodulation of lymphatic clearance of beta-amyloid from the mouse brain: breakthrough strategies for nonpharmacologic therapy of Alzheimer's disease. *Biomed. Opt. Express*. 2019; 10 (8): 4003–4017.
18. Semyachkina-Glushkovskaya O., Chehonin V., Borisova E., et al. Photodynamic opening of the blood-brain barrier and pathways of brain clearing pathways. *J. Biophotonics*. 2018, 11 (8): e201700287.
19. Способ визуализации лимфатической системы мозга методом оптической когерентной томографии *in vivo*: патент 2703393 РФ: МПК А61В 5/00 / Абдурашитов А.С., Семачкина-Глушковская О.В.; заявитель ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»; № 2019113307; заявл. 30.04.2019; опублик. 16.10.2019. Бюлл. № 29.
20. Semyachkina-Glushkovskaya O., Postnov D., Kurths J. Blood-brain barrier, lymphatic clearance, and recovery: Ariadne's thread in labyrinths of hypotheses. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (12): 3818.
21. Klimova M., Torres E., Saranceva E., et al. Lymphatic or glymphatic systems: opposite conceptions in fundamental understanding of the brain clearing. *Proceedings Volume 11067 // Saratov Fall Meeting 2018; Computations and Data Analysis: from Nanoscale Tools to Brain Functions, Cell*. 2019; 78 (9): 110670G.
22. Semyachkina-Glushkovskaya O., Borisova E., Abakumov M., et al. The stress and vascular catastrophes in newborn rats: mechanisms preceding and accompanying the brain hemorrhages. *Front. Physiol.* 2016; 7: 210.
23. Semyachkina-Glushkovskaya O., Pavlov A., Kurths J., et al. Optical monitoring of stress-related changes in the brain tissues and vessels associated with hemorrhagic stroke in newborn rats. *Biomed. Opt. Express*. 2015; 6 (10): 4088–4097.
24. Semyachkina-Glushkovskaya O., Chehonin V., Borisova E., et al. Photodynamic opening of the blood-brain barrier and pathways of brain clearing pathways. *J. Biophotonics*. 2018; 11 (8): e201700287.
25. Postnov D., Merkulova K., Semyachkina-Glushkovskaya O., Kurths J. Activity driven sleep dynamics: a conceptual modeling study. *PLoS One*. 2026; 21 (2): e0341279.
26. Kipnis J., Benveniste H., Eichmann A., et al. Resolving the mysteries of brain clearance and immune surveillance. *Neuron*. 2025; 113 (23): 3908–3923.
27. Franks N.P., Wisden W. Reply to: a curious concept of CNS clearance. *Nat. Neurosci.* 2025; 28 (4): 734–736.

The Glymphatic System: from Hope to Reality

E.V. Verbitsky, PhD, Prof.

Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don

Contact person: Evgeniy V. Verbitsky, e_verbitsky@mail.ru

Questions concerning the structure and functions of the brain's lymphatic system have long remained a subject of debate due to the complexity of the object of study. For decades, the delicate lacework of lymphatic microvessels was inaccessible to investigation using light microscopy in vitro. Only with the advent of multiphoton microscopy and fluorescent dyes did it become possible to visualize the filling of the parenchyma with cerebrospinal fluid, the formation of interstitial flow, and the outflow of cerebrospinal fluid in rats in vivo. Based on these findings, a research group from the University of Rochester, led by neuroscientist Maiken Nedergaard, announced the discovery of the glymphatic system. Subsequently, similar interstitial channels were found in goats, dogs, and monkeys. The term 'glymphatic system' is derived from a combination of the words 'glia' and 'lymphatic system'. Its primary function is to clear the nervous tissue of tau proteins, lipophilic complexes, beta-amyloids, and other compounds, which, driven by arterial pulsations, move within the cerebrospinal fluid from the periarterial to the perivenous spaces via astroglial aquaporin-4 water channels. However, despite a long history of research, lymphology remains a field with many blank spots, where any innovation is met with skepticism and generates heated controversy. The glymphatic system hypothesis has not escaped this fate.

Keywords: glymphatic system, sleep – wake cycle, interstitial flows, tau proteins, amyloids



¹ Институт
высшей
нервной
деятельности
и нейрофизиологии
РАН

² Медицинский
институт
ФГАОУ ВО
«Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы»

Нейрофизиологический анализ ритмичного диафрагмального дыхания при засыпании после использования этого дыхания в домашних условиях

В.Б. Дорохов, д.б.н.¹, Е.А. Черемушкин, к.б.н.¹, А.Е. Манаенков¹,
Е.О. Гандина¹, Д.Е. Шумов, к.б.н.^{1,2}, К.З. Авакян¹, С.И. Журавлева¹,
Н.В. Лигун, к.б.н.¹, Д.С. Свешников, д.м.н.²

Адрес для переписки: Владимир Борисович Дорохов, vbdorokhov@mail.ru

Для цитирования: Дорохов В.Б., Черемушкин Е.А., Манаенков А.Е. и др. Нейрофизиологический анализ ритмичного диафрагмального дыхания при засыпании после использования этого дыхания в домашних условиях. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-10-14

В работе описаны изменения нейрофизиологических показателей в ходе ритмичного диафрагмального дыхания (ДД) с частотой 6 циклов в минуту и последующего засыпания. Регистрировались следующие параметры: абдоминальное дыхание с одновременным нажатием на кнопку (датчик, регистрирующий силу нажатия), электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в 20 каналах и электрокардиограмма (ЭКГ). Проведены два лабораторных эксперимента – до и после домашнего курса тренировок с ДД. Процедура включала три этапа: 1) короткое произвольное дыхание (пять минут); 2) ДД на ритмический стимул (30 минут); 3) засыпание, при котором ритмический стимул продолжал подаваться, однако ДД прекращалось, кнопка не регистрировалась, а частота дыхания увеличивалась. В серии после домашнего обучения анализ ЭКГ показал достоверное снижение частоты сердечных сокращений на всех трех последовательных этапах теста, а вариабельность сердечного ритма при ДД была достоверно выше по сравнению с произвольным дыханием (этап 1) и засыпанием (этап 3). Анализ ЭЭГ выявил достоверное снижение альфа-ритма при засыпании, которому соответствовало достоверное увеличение тета-ритма.

Ключевые слова: ритмичное диафрагмальное дыхание, бодрствование, засыпание, нажатия кнопки, ЭКГ, альфа- и тета-ритмы ЭЭГ

Введение

Осознанное управление дыханием в последнее время вызвало большой всплеск общественного интереса, и это не случайно: дыхательные техники обладают терапевтическим потенциалом для улучшения психического здоровья [1]. В обновленных рекомендациях Американской академии медицины сна дыхательные упражнения рассматриваются как эффективный способ лечения хронической бессонницы у взрослых [2]. Эти техники имеют сложные исторические корни в различных традициях (йога, тибетский буддизм) и все шире применяются в научной и медицинской среде, в том числе как когерентное (резонансное) диафрагмальное дыхание

(ДД). Дыхательные практики становятся все более популярными на Западе не только из-за предполагаемого положительного влияния на здоровье и самочувствие, но и в связи с последствиями COVID-19, затронувшими дыхательную систему. Однако клинические исследования и психиатрические сообщества изучили их лишь частично.

Нарушения сна отмечаются у большинства людей с расстройствами вегетативной нервной системы (ВНС), что обусловлено высоким уровнем симпатической активности в дневное время, при засыпании и во время ночного сна. Практика медленного ДД активирует парасимпатическую ветвь ВНС и тормозит симпатическую, что облегчает засыпание [1].



Медленное дыхание (также называемое глубоким, или когерентным) – это практика снижения стресса, тревожности и улучшения сна, при которой человек добровольно замедляет частоту дыхания до значений, близких к шести циклам в минуту. Эта частота соответствует резонансной частоте сердечно-сосудистой системы, влияя на частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление [3]. Как известно, ЧСС и дыхание синхронизируются (резонируют) при шести вдохах в минуту (0,1 Гц) [4]. Считается, что дыхание на резонансной частоте максимизирует амплитуду колебаний сердечного ритма и вариативности сердечного ритма (BCR) [5]. Соответственно, медленная частота дыхания, близкая к резонансной, обеспечивает наибольшую BCR и усиление барорефлекса [6]. Более высокие значения BCR, обусловленные дыхательной синусовой аритмией, позволяют поддерживать устойчивую реакцию на изменения дыхания и, следовательно, формировать более адаптивную систему реагирования на стресс.

Современное состояние психического здоровья в мире в сочетании с трудностями доступа к психологической терапии требует легкодоступных и масштабируемых методов. Дыхательным упражнениям можно легко обучить как инструкторов, так и практикующих специалистов, а также проводить занятия в группах, в том числе удаленно (онлайн), с использованием синхронных и асинхронных форматов. Если задать человеку внешними стимулами ритм ДД (такое дыхание иногда называют ритмичным, англ. *paced breathing*), то парасимпатическая активация будет максимальной, что положительно отразится на состоянии здоровья [3].

ДД активно используется для контроля стресса, тревожности и панических состояний [1, 7, 8]. В последнее время появилось много разработок с использованием онлайн-программ, позволяющих в домашних условиях применять ДД. Следует подчеркнуть, что в большинстве указанных работ для оценки эффективности дыхательных упражнений использовались психологическое анкетирование и анализ BCR, реже – анализ полисомнограммы (ПСГ). В исследованиях с регистрацией электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при ДД часто наблюдается увеличение альфа-ритма [9, 10]. В последнее время дыхательную гимнастику с использованием ДД начали активно применять для изучения процесса засыпания и сна [11–13]. Пандемия COVID-19 стимулировала появление онлайн-программ с применением ДД для улучшения сна, в том числе в формате длительных тренировок. В большинстве публикаций используются простые методы ДД с анализом психологических тестов, дневников сна и показателей сердечной деятельности [14, 15].

Цель данной работы – лабораторный анализ дыхательных тренировок с глубоким ДД под звуковой сигнал с частотой 6 раз/мин, с регистрацией нажатий на кнопку, ЭЭГ и электрокардиограммой (ЭКГ) в серии с ДД после предварительного домашнего обучения с использованием смартфона и аналогичной звуковой стимуляции [12, 16].

Материал и методы

Оборудование

Запись ПСГ проводили с помощью усилителя «Нейровизор БММ-36» в комплекте с электродным шлемом MCScap Sleep и программным обеспечением NeoRec 1.4. ПСГ состояла из 20 каналов ЭЭГ, подключенных по монополярной схеме 10–20 с двумя референтными электродами на мастоидных костях, два канала электроокулограммы, один канал ЭКГ, один канал электромиограммы, один канал дыхательного показателя (абдоминального) и канал нажатия на кнопку (с регистрацией силы нажатия). Частота дискретизации составляла 500 Гц. На отдельном смартфоне была установлена программа для подачи звуковых стимулов с заданной частотой (6 раз/мин): щелчок (длительность 0,01 с) и последующий шум морской волны (длительность 4,5 с). Стимуляцию предъявляли испытуемому, одновременно записывая эти данные на компьютер параллельно с ПСГ. Испытуемые в ответ на щелчок нажимали на кнопку и затем делали вдох и выдох. В результате формировался навык дыхания с частотой 6 раз/мин.

Для домашних исследований с ДД испытуемые получали смартфон со специальной программой, повторяющей условия лабораторного эксперимента (щелчок и звук морской волны), а также бесконтактные устройства. Домашние эксперименты в данной работе не анализировались.

Испытуемые

В исследовании участвовало 17 испытуемых (9 женщин) в возрасте 18–22 лет ($20 \pm 1,04$ года) – студентов медицинского факультета Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы без жалоб на сон и психических расстройств. В представляемой работе анализировали данные 14 субъектов: двух исключили из-за быстрого засыпания (период ДД был недостаточно длительным для анализа), одного – из-за отсутствия сна. Перед началом эксперимента каждый испытуемый подписывал форму информированного согласия и заполнял анкету. Кроме того, испытуемых инструктировали о необходимости сократить продолжительность ночного сна на два часа по сравнению с привычной. Длительность ночного сна определяли по актиграфу Condor ActTrust 2 (Бразилия).

Процедура измерений

С каждым испытуемым проводили три лабораторных эксперимента и домашнее обучение со смартфоном: два эксперимента (произвольное дыхание в нормальном ритме и ДД под звук 6 раз/мин) до домашнего обучения с ДД, а после домашнего обучения – третий лабораторный эксперимент с ДД под звук 6 раз/мин. Лабораторные эксперименты с регистрацией ДД проводили по следующей схеме: 1) короткое произвольное дыхание – пять минут; 2) длительная регистрация ДД на ритмический стимул до исчезновения ДД и прекращения нажатий на кнопку (что означало засыпание и сон) – 30 минут. Между двумя сериями



с ДД проводилось аналогичное обучение в домашних условиях со смартфоном перед ночным засыпанием (эти данные не анализировали), однако сам лабораторный эксперимент с ДД после домашнего обучения использовался в анализе, поскольку это улучшало качество выполнения ДД.

Испытуемый располагался на кушетке в вентилируемой камере при стабильной температуре воздуха, свет в камере выключали, весь опыт проходил при закрытых глазах испытуемого. Для одного испытуемого время всех лабораторных и домашних экспериментов составляло около месяца.

Обработка результатов измерений

Для обработки полученных ПСГ были написаны пользовательские программы на языке Python 3.9 с использованием библиотек MNE и NeuroKit2. Статистические расчеты осуществлялись с помощью пакета R 4.3.2 [17]. Для анализа выделяли три этапа по четырехминутным отрезкам записи: 1) произвольное дыхание (фон, в самом начале опыта); 2) бодрствование (выполнение дыхательной задачи 6 раз/мин) – от команды начинать ДД; 3) засыпание – от первого пропуска нажатия на кнопку.

Поведенческие данные

Нажатия на кнопку размечали в полуавтоматическом режиме с помощью библиотеки NeuroKit2 v. 0.2.10: сначала в механограмме кнопок определяли пики с помощью функции `signal_findpeaks` [18], затем полученная разметка проверялась и корректировалась двумя экспертами. На основании данных о нажатиях выделяли сегменты с отсутствием активности (засыпание) – критерием сна служило отсутствие нажатий в течение более десяти секунд.

Данные дыхания, кнопки и ЭКГ

Определяли амплитуду дыхания по величине пиков (вдох) и впадин (выдох), а также частоту дыхательных движений (ЧДД) на этапах 1–3. Силу нажатий кнопки измеряли в условных единицах. Для анализа сердечных показателей R-пики выделяли с помощью функции `ecg_peaks` библиотеки NeuroKit2 (алгоритм

по умолчанию). На основании R-пиков и экстремумов дыхания вычисляли ЧСС и ВСР. Последнюю оценивали по алгоритму P2T (разница между самым длинным RR-интервалом на выдохе и самым коротким на вдохе) с помощью функции `hrv_rsa`. При сравнении трех этапов (1–3) использовали критерий Фридмана (непараметрический аналог ANOVA для ненормально распределенных данных).

Данные ЭЭГ

На этапе предобработки из ЭЭГ удаляли артефакты ЭКГ и морганий, а также отмечали временные интервалы, непригодные для спектрального анализа. Спектры ЭЭГ в диапазоне 1–30 Гц вычисляли методом Уэлша без перекрытий; размер сегмента составлял 500 точек (1 с). Сравнение показателей поведения, дыхания, кнопки, ЭКГ и ЭЭГ проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (критерий Фридмана), а парные сравнения – с помощью критерия Уилкоксона. Использовали пакет SPSS 13.0.

Результаты

При анализе ЧДД критерий Фридмана показал статистически значимые различия между тремя этапами ($\chi^2 = 12,44$; $df = 2$; $p = 0,002$). Это обусловлено достоверным уменьшением ЧДД при переходе от произвольного дыхания к ритмичному ($Z = 3,30$; $p = 0,001$), но не при переходе от ритмичного ДД к засыпанию. Визуализация представлена на рис. 1.

Анализ амплитуды дыхания на трех этапах продемонстрировал достоверное ее увеличение во время ДД (этап 2) по сравнению с этапами 1 и 3. Согласно критерию Фридмана, выявлена статистическая значимость изменений величины пика дыхания (вдох) в целом по этапам ($\chi^2 = 7,704$; $df = 2$; $p = 0,021$). При этом пик значимо возрос от этапа 1 (произвольное дыхание; $M = 1,61$, где M – среднее по выборке из 14 испытуемых) к этапу 2 (выполнение ДД без пропусков нажатий при каждом вдохе; $M = 2,23$; $Z = 2,48$; $p = 0,013$) и значимо снизился от этапа 2 ($M = 2,23$) к этапу 3 (ДД с пропусками, то есть периодами микросна; $M = 1,45$; $Z = 2,75$; $p = 0,006$). Аналогично по критерию Фридмана показана статистическая значимость изменений величины впадины дыхания (выдох) в целом на этапах 1–3 ($\chi^2 = 7,704$; $df = 2$; $p = 0,021$). Впадина значимо возросла от этапа 1 (произвольное дыхание; $M = 1,63$) к этапу 2 (начало выполнения ДД, без пропусков нажатий при каждом вдохе; $M = 2,21$; $Z = 2,17$; $p = 0,03$) и статистически значимо уменьшилась от этапа 2 ($M = 2,04$) к этапу 3 (ДД с пропусками, то есть периодами микросна; $M = 1,43$; $Z = 2,75$; $p = 0,006$).

Анализ силы нажатий на кнопку не выявил статистически значимых различий между этапами ($\chi^2 = 5,06$; $df = 2$; $p = 0,08$). Однако наблюдалась тенденция к увеличению силы нажатий при переходе от произвольного к ритмичному дыханию ($Z = 1,85$; $p = 0,064$) и снижению силы нажатий при засыпа-

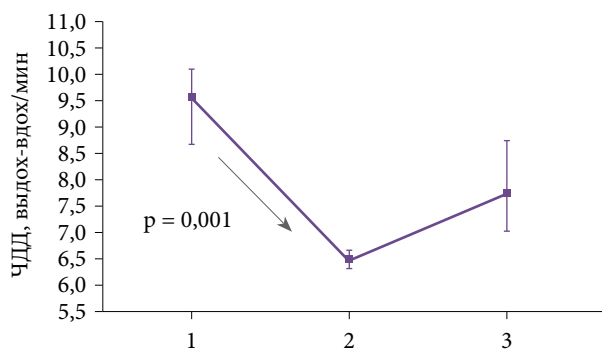


Рис. 1. Визуализация средних значений ЧДД между этапами (приведены ошибки средних; стрелкой указано статистически значимое изменение показателя от этапа к этапу)



нии ($Z = 2,13$; $p = 0,033$). Визуализация представлена на рис. 2.

В отношении ЧСС анализ показал статистически значимое различие между этапами ($\chi^2 = 10,82$; $df = 2$; $p = 0,004$). Этот результат определяется уменьшением ЧСС при засыпании ($Z = 2,82$; $p = 0,005$).

Что касается ВСР, критерий Фридмана выявил статистически значимые различия на этапах 1–3 ($\chi^2 = 5,78$; $df = 2$; $p = 0,056$). При этом попарные сравнения показали увеличение ВСР при переходе к ритмичному дыханию ($Z = 2,48$; $p = 0,013$) и уменьшение ВСР при засыпании ($Z = 2,28$; $p = 0,023$). Визуализация представлена на рис. 3.

Для тета-ритма критерий Фридмана показал статистически значимое различие ($\chi^2 = 19,0$; $df = 2$; $p = 0,00007$). Это определяется увеличением логарифма мощности тета-ритма ЭЭГ при засыпании ($Z = 3,23$; $p = 0,0013$). Для альфа-ритма различия также статистически значимы ($\chi^2 = 21,0$; $df = 2$; $p = 0,00003$), что обусловлено достоверным снижением мощности альфа-ритма при засыпании ($Z = 3,11$; $p = 0,002$). Визуализация представлена на рис. 4.

Обсуждение

В работе протестированы 14 испытуемых с анализом ДД для быстрого засыпания как в дневное время (лабораторные исследования), так и при домашнем обучении перед ночным сном (домашнее обучение не анализировалось). Результаты связаны с определенными трудностями в обучении ДД, которые, однако, преодолевались в ходе домашних тренировок. Обучение ДД не требует полной автоматизации за одно занятие: первые два-три дня испытуемые использовали ДД на сознательном уровне, а переход к автоматизму происходил после одной-двух недель тренировок. Известно, что ДД – это не просто «подышать животом», а психофизиологическая перестройка, связанная с тремя барьерами: двигательным стереотипом (грудной тип дыхания), вегетативной реакцией (тревога при замедлении) и биомеханикой (слабая диафрагма). Увеличение амплитуды и снижение частоты дыхания – нормальное явление при ДД; полученные нами результаты подтверждают существующие представления о ДД. Анализ ЭКГ показал снижение ЧСС на всех трех этапах со статистически значимым различием при переходе от ДД к засыпанию. ВСР достоверно различалась между произвольным дыханием (этап 1) и засыпанием (этап 3).

Сравнительный анализ ЭЭГ для альфа- и тета-ритмов после домашнего обучения продемонстрировал, что при отсутствии нажатий на кнопку появляется тета-ритм. При наличии нажатий альфа-ритм был несколько выше, но при снижении силы нажатий амплитуда альфа-ритма уменьшалась. При исчезновении нажатий, что соответствует засыпанию, средняя мощность альфа-ритма достоверно снижается, а средняя мощность тета-ритма достоверно возрастает, что наглядно демонстрируют представленные результаты. Это указывает на наступление сна (стадии I–II) при прекращении нажатий, поскольку

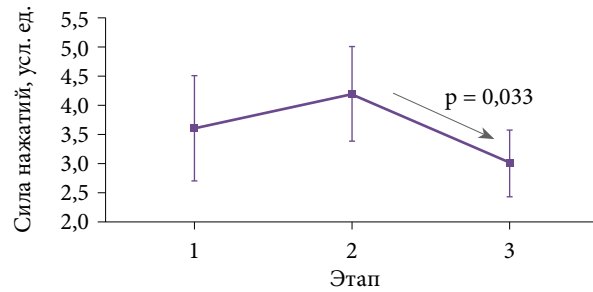


Рис. 2. Визуализация средних значений силы нажатий между этапами (обозначения, как на рис. 1)

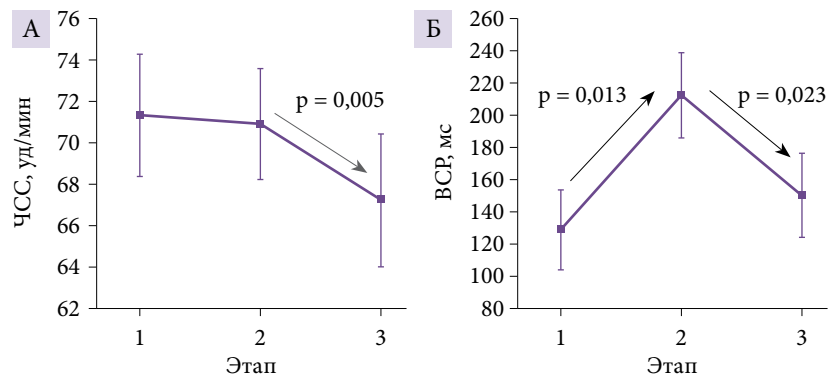


Рис. 3. Визуализация средних значений показателей ЭКГ между этапами: А – ЧСС, Б – ВСР (обозначения, как на рис. 1)

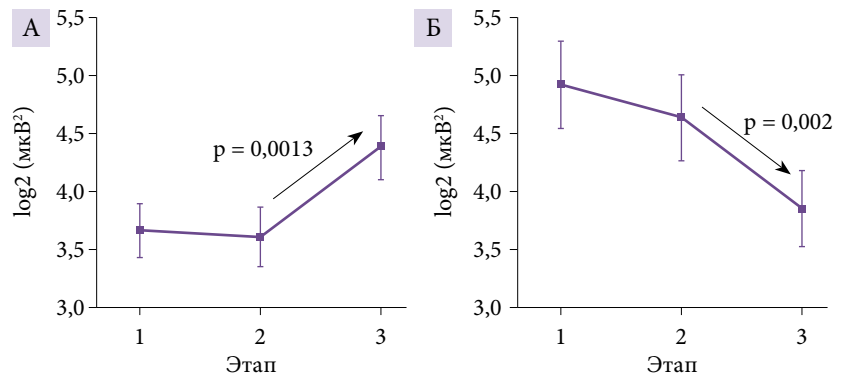


Рис. 4. Визуализация средних значений показателей ЭЭГ между этапами: А – логарифм мощности тета-ритма ($\log_2$ (мкВ²)), Б – логарифм мощности альфа-ритма ($\log_2$ (мкВ²)) (обозначения, как на рис. 1)

появляется тета-ритм [12]. Сходные результаты описаны в работе А.Е. Khuurak и соавт. [13], однако в доступной литературе нам не встретилось исследований, в которых диафрагмальное дыхание столь быстро приводило бы к развитию стадии II сна с исчезновением альфа-ритма и появлением тета-ритма. Сравнение двух вариантов дыхания – только ритмичное ДД и ритмичное ДД в сочетании с мышечным расслаблением – показывает, что добавление мышечного расслабления усиливает физиологические эффекты [19, 20]. Учитывая это, мы планируем проведение экспериментов с добавлением к ДД мышечного расслабления и коротких рассказов для усиления данного подхода и повышения эффективности засыпания. *



Литература

1. Fincham G.W., Strauss C., Montero-Marín J., Cavanagh K. Effect of breathwork on stress and mental health: a meta-analysis of randomised-controlled trials. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 432.
2. Edinger J.D., Arnedt J.T., Bertisch S.M., et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2021; 17 (2): 255–262.
3. Laborde S., Hosang T., Mosley E., et al. Influence of a 30-day slow-paced breathing intervention compared to social media use on subjective sleep quality and cardiac vagal activity. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (2): 193.
4. Steffen P.R., Austin T., DeBarros A., Brown T. The impact of resonance frequency breathing on measures of heart rate variability, blood pressure, and mood. *Front. Public Health.* 2017; 5: 222.
5. Vaschillo E.G., Vaschillo B., Lehrer P.M. Characteristics of resonance in heart rate variability stimulated by biofeedback. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2006; 31 (2): 129–142.
6. Lehrer P.M., Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front. Psychol.* 2014; 5: 756.
7. Zaccaro A., Piarulli A., Laurino M., et al. How breath-control can change your life: a systematic review on psycho-physiological correlates of slow breathing. *Front. Hum. Neurosci.* 2018; 12: 409421.
8. Luo Q., Li X., Zhao J. et al. The effect of slow breathing in regulating anxiety. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 8417.
9. Duda A.T., Clarke A.R., Barry R.J. Differential effects of mindfulness meditation and paced breathing on neural oscillations and arousal. *Mindfulness.* 2025; 16: 2683–2698.
10. Park Y.J., Park Y.B. Clinical utility of paced breathing as a concentration meditation practice. *Complement. Ther. Med.* 2012; 20 (6): 393–399.
11. Dorokhov V.B., Puchkova A.N. Neurotechnologies for the nonpharmacological treatment of sleep disorders. *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2022; 52: 1030–1044.
12. Сазонова М.М., Шумов Д.Е., Суворов Р.В., Дорохов В.Б. Глубокое медленное дыхание и сон. Эффективная фармакотерапия. 2022;18 (36): 12–18.
13. Khuurak A.E., Shumov D.E., Sveshnikov D.S., et al. A 15-minute abdominal breathing exercise promotes nap in undergraduates: instrumental study findings. *J. Evol. Biochem. Phys.* 2024; 60 (Suppl. 1): S115–S124.
14. Liu Y., Jiang T.T., Shi T.Y., et al. The effectiveness of diaphragmatic breathing relaxation training for improving sleep quality among nursing staff during the COVID-19 outbreak: a before and after study. *Sleep Med.* 2021; 78: 8–14.
15. Zhuang Z., Xue B., An Q., et al. Advancing sleep health equity through deep learning on large-scale nocturnal respiratory signals. *Nat. Commun.* 2025; 16 (1): 9334.
16. Способ контроля ускорения засыпания на основе диафрагмального дыхания : патент 2804209 РФ / Дорохов В.Б., Лигун Н.В., Суворов Р.В. Опубл. 26.09.2023. Бюлл. № 27.
17. Makowski D., Pham T., Lau Z.J., et al. NeuroKit2: a Python toolbox for neurophysiological signal processing. *Behav. Res. Methods.* 2021; 53 (4): 1689–1696.
18. Gramfort A., Luessi M., Larson E., et al. MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Front. Neurosci.* 2013; 7: 267.
19. Novianti I.S.W. The difference effectiveness between progressive muscle relaxation and slow deep breathing exercise in improving sleep quality among the elderly in Banjar Samu Singapadu Kaler village Sukawati district. *Intan Husada: Jurnal Ilmiah Keperawatan.* 2025; 13 (01): 36–45.
20. Pathan F.K.M., Pandian J.S., Shaikh A.I. et al. Effect of slow breathing exercise and progressive muscle relaxation technique in the individual with essential hypertension: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2023; 102 (47): e35792.

Neurophysiological Analysis of Rhythmic Diaphragmatic Breathing During Falling Asleep After Using This Breathing Technique at Home

V.B. Dorokhov, PhD¹, E.A. Cheremushkin, PhD¹, A.E. Manaenkov¹, E.O. Gandina¹, D.E. Shumov, PhD^{1, 2}, K.Z. Avakyan¹, S.I. Zhuravleva¹, N.V. Ligun, PhD¹, D.S. Sveshnikov, PhD²

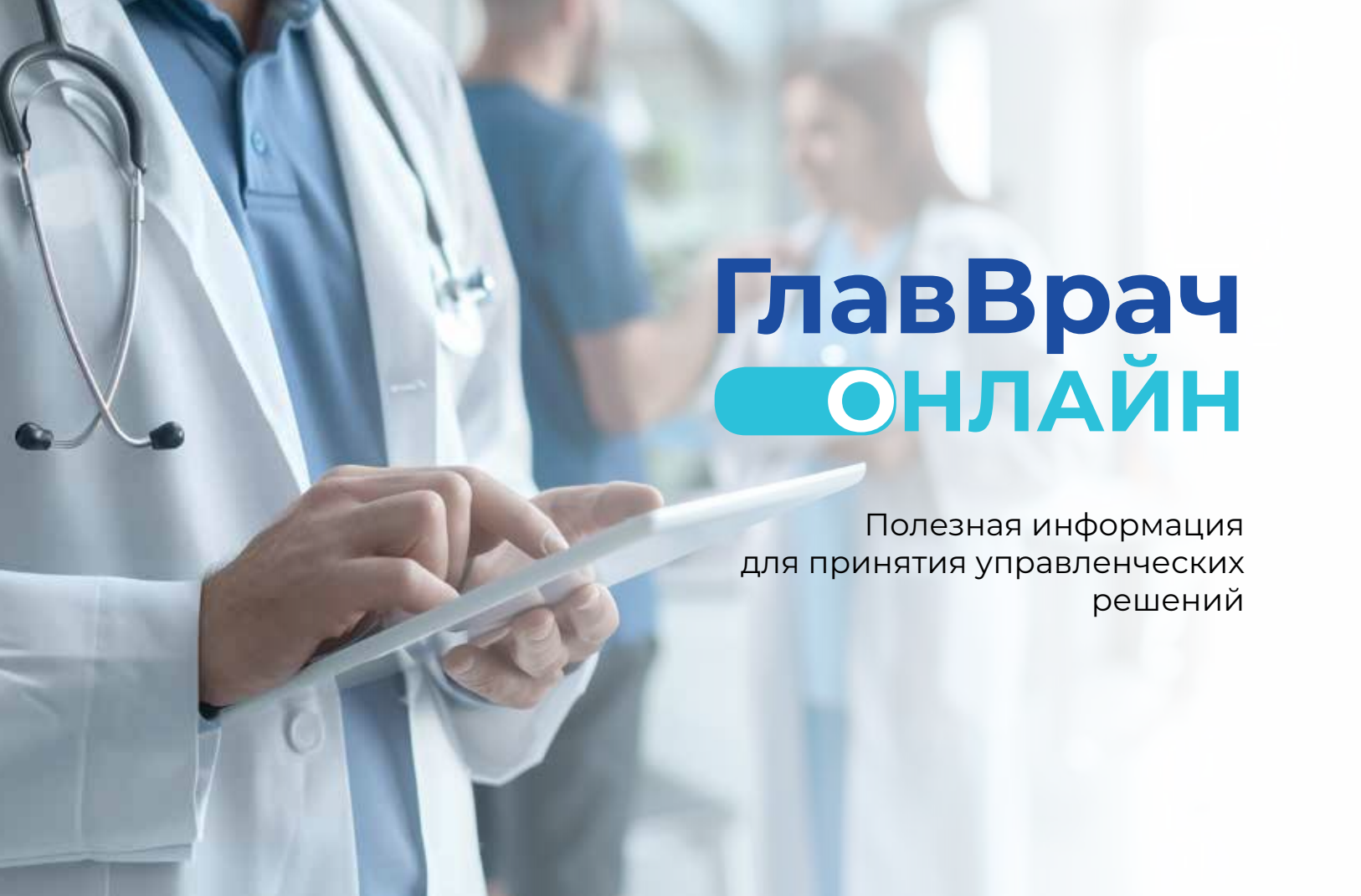
¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS

² Medical Institute of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education 'People's Friendship University of Russia'

Contact person: Vladimir B. Dorokhov, vbdorokhov@mail.ru

This study describes changes in neurophysiological parameters during rhythmic diaphragmatic breathing (DB) at a frequency of 6 cycles per minute and subsequent falling asleep. The following parameters were recorded: abdominal breathing with simultaneous button pressing (a sensor registering pressing force), electroencephalogram (EEG) in 20 leads, and electrocardiogram (ECG). Two laboratory experiments were conducted – before and after a home-based training course with DB. The procedure included three stages: 1) short voluntary breathing (5 min); 2) DB paced by a rhythmic stimulus (30 min); 3) falling asleep, during which the rhythmic stimulus continued to be presented, but DB ceased, the button press was no longer registered, and the respiratory rate increased. In the post-training series, ECG analysis revealed a significant decrease in heart rate across all three consecutive test stages, and heart rate variability during DB was significantly higher compared to voluntary breathing (stage 1) and to falling asleep (stage 3). EEG analysis showed a significant decrease in alpha rhythm during falling asleep, accompanied by a significant increase in theta rhythm.

Keywords: rhythmic diaphragmatic breathing, wakefulness, falling asleep, button pressing, ECG, EEG alpha and theta rhythms



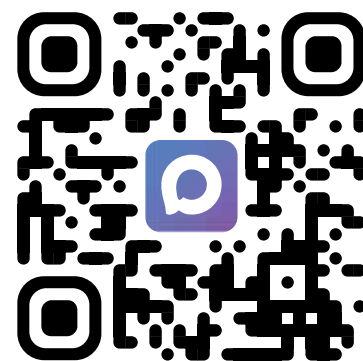
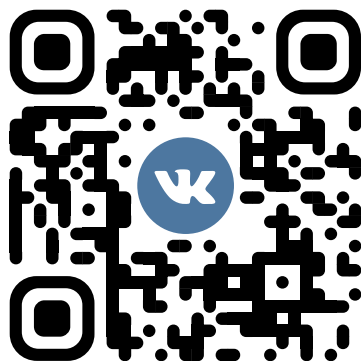
ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама





Возможности обеспечения оптимальной обстановки для сна: критический обзор

А.О. Головатюк, М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.

Адрес для переписки: Андрей Олегович Головатюк, ao.golovatyuk@yandex.ru

Для цитирования: Головатюк А.О., Полуэктов М.Г. Возможности обеспечения оптимальной обстановки для сна: критический обзор. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 16–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-16-24

Здоровье человека – это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов. Сон является одним из основополагающих компонентов здоровья, а его нарушения приводят к развитию как ментальных, так и физических недугов. Помимо стрессовых, поведенческих и генетических факторов, немаловажную роль играет окружающая среда, в которой происходит сон. В статье проанализировано влияние на сон человека таких факторов, как качество воздуха, температурный режим, влажность, световое и звуковое загрязнение, ароматерапия и факторы времени приема пищи и физических нагрузок.

Ключевые слова: сон, окружение сна, световое загрязнение, звуковое загрязнение

В соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), здоровье – состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов [1]. Одну из ключевых ролей в поддержании достаточного уровня здоровья играет полноценный сон.

Ограничение времени сна и нарушение качественных характеристик сна могут отрицательно сказываться на дневном функционировании. При этом могут наблюдаться нарушение внимания и запоминания, ухудшение восстановительных процессов в тканях, развиваться метаболические нарушения вследствие изменения пищевого поведения, выработки гормонов и изменений чувствительности тканей к инсулину [2]. Одним из не столь очевидных, но важных аспектов обеспечения здорового сна являются не только факторы светового и шумового воздействия, но также чистота, температура и влажность воздуха.

Цель данного обзора – оценить экзогенные факторы, способные влиять на сон, а также определить оптимальные показатели окружающей среды, обеспечивающие достаточное качество сна.

Климатические факторы

Загрязнение воздуха – одна из самых глобальных проблем человечества. В соответствии со стратификацией факторов риска развития неинфекционных заболеваний, низкое качество воздуха считается второй по значимости причиной их развития [3]. Около 91% населения мира проживает в регионах, где

уровень загрязнения воздуха превышает допустимые нормы, установленные ВОЗ [4]. Это в свою очередь может приводить к повышению риска развития заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, отставанию интеллектуального развития у детей и ухудшению когнитивных функций у пожилых лиц [5–7]. Результаты исследований демонстрируют влияние факторов загрязнения окружающей среды и на качество сна как по субъективным шкалам и опросникам, так и на основании данных полисомнографии (ПСГ) и/или актиграфии у людей различных возрастных групп.

В крупном исследовании оценивали влияние загрязнения воздуха такими субстанциями, как твердые частицы окружающей среды диаметром ≤ 10 мкм, диоксид азота (NO_2), диоксид серы (SO_2), озон (O_3) и оксид углерода (CO). В исследовании участвовало 59 754 ребенка, средний возраст – $10,3 \pm 3,6$ года. Главным инструментом оценки нарушений сна служила детская шкала расстройств сна, предусматривающая оценку следующих показателей сна: расстройств пробуждения, трудностей с инициацией и поддержанием сна, избыточной дневной сонливости, ночного гипергидроза и расстройств дыхания во сне. Была обнаружена прямая пропорциональная связь: при увеличении концентрации в воздухе твердых частиц диаметром ≤ 1 и $\leq 2,5$ мкм выше $38,15 \pm 3,61$ и $46,04 \pm 3,9$ мкг/м³ соответственно повышается отношение шансов развития любых расстройств сна у детей. При этом аналогичной взаимосвязи между концентрацией других веществ в воздухе и нарушениями сна не установлено [8].



Рекомендованная ВОЗ концентрация частиц $\leq 2,5$ мкм не должна превышать 10 мг/мл [9].

В другом исследовании влияния концентрации твердых частиц диаметром $\leq 2,5$ мкм и индекса качества воздуха – показателя, отражающего концентрацию в воздухе твердых частиц диаметром $\leq 2,5$ и ≤ 10 мкм, озона, диоксида азота, диоксида серы и угарного газа, – на продолжительность сна у студентов первого курса (средний возраст – $18,4 \pm 0,8$ года), участвовало 31 582 человека. Исследователи пришли к выводу, что повышение индекса качества воздуха (то есть более высокий уровень общего загрязнения) на 77,5 ед приводит к уменьшению общего времени сна в среднем на 0,68 часа, при этом оптимальные значения сна соответствуют показателям этого индекса в пределах от 61,96 до 85,85 ед [10].

Необходимо отметить, что во всех указанных выше исследованиях оценивали количественные характеристики состава воздуха по уличным датчикам, расположенным на максимальном удалении 1 км от места постоянного жительства добровольцев. В других работах анализировали уровень концентрации углекислого газа в комнате и его влияние на продолжительность и эффективность сна по данным ПСГ. В одном из исследований было сформировано две группы добровольцев: в одной группе в ночное время в спальне окно оставляли открытым, что сопровождалось снижением концентрации углекислого газа до $1251,7 \pm 759,1$ мг/м³; в другой группе окно закрывали, что приводило к увеличению концентрации углекислого газа до $1867,6 \pm 1794,5$ мг/м³. Исследователям не удалось выявить взаимосвязи между концентрацией углекислого газа и качеством сна добровольцев [11].

Другими немаловажными климатическими показателями полноценного сна являются температурный режим и относительная влажность воздуха. Метаболизм человека во время сна замедляется, а переход из состояния бодрствования ко сну сопровождается вазодилатацией. Это в свою очередь приводит к снижению базальной температуры тела и одновременно к повышению температуры в дистальных отделах рук и ног. Это означает, что температура окружающей среды влияет на качество ночного сна [12]. В подтверждение сказанного в исследовании N. Zhang и соавт. средняя температура кистей рук в ночное время составляла $33,8$ °С, что в среднем на $1,6$ °С выше среднесуточной температуры. Такое явление помимо повышения периферической температуры сопровождается снижением центральной температуры тела, тесно ассоциированным с процессом сна как такового [13].

Необходимо также учитывать изменения температуры тела человека в течение ночи, на которые может влиять внешний температурный режим. Что касается современных стандартов, изложенных в рекомендациях по температурному режиму в спальне, то существует несколько подходов. Например, в рекомендациях ВОЗ в качестве оптимальной для спальни указана температура 18 °С [14]. При этом, согласно

принятым европейским стандартам, температура в помещениях категории II (в том числе в спальне) должна находиться в пределах 20 – 26 °С [15]. В рекомендациях Chartered Institution of Building Services Engineers (CIBSE) предусмотрена необходимость поддерживать температуру 17 – 19 °С зимой и 23 – 25 °С летом [16]. Вместе с тем в ряде исследований качество сна оценивалось по различным параметрам; некоторые из полученных результатов противоречат стандартам ВОЗ и рекомендациям CIBSE.

В одном из исследований L. Lap и соавт. провели сравнительный анализ субъективного комфорта трех температурных режимов (17 , 20 и 23 °С) при засыпании и пробуждении, а также его влияния на качество сна по Питтсбургскому индексу качества сна (ПИКС) и ПСГ. В результате, по субъективным оценкам добровольцев, наиболее комфортной для засыпания оказалась температура 17 и 20 °С, тогда как температура 23 °С воспринималась как чрезмерно теплая. При пробуждении, напротив, респонденты отмечали, что наиболее комфортная температура – 23 °С, а 20 и 17 °С ощущались как некомфортно прохладные. Однако, согласно данным ПСГ, при температуре 17 °С засыпание наступало статистически значимо позже, чем при температуре 23 °С. Кроме того, представленность бета-активности во время сна была выше при окружающей температуре 17 °С, а наиболее низкая – при температуре 23 °С (авторы отметили, что бета-активность ассоциирована с большим уровнем тревоги и склонностью к ночным пробуждениям). Что касается других показателей сна, люди, которые спали при температуре 17 °С, имели большую представленность быстрого сна. Сон при температуре 23 °С ассоциировался с более продолжительным медленным сном [17].

L. Lap и соавт. сравнивали субъективный комфорт и объективные данные сна (по данным электроэнцефалограммы) при температуре 23 , 26 и 30 °С. Добровольцы оценивали комфортность температуры при засыпании, во время сна и при пробуждении. Анализировались также отдельные субъективные параметры сна при различных температурных режимах: беспокойность сна (1 – 5 баллов), простота засыпания (1 – 5 баллов), простота пробуждения (1 – 5 баллов), ощущение освежающего сна (1 – 5 баллов), эффективность сна (1 – 5 баллов), продолжительность сна (0 – 1 балл). Наиболее комфортной при засыпании была температура 23 °С, при пробуждении – 26 °С. В свою очередь режим 30 °С был некомфортен как для засыпания, так и для пробуждения. Субъективные параметры сна по большинству показателей были наиболее оптимальны при температуре 26 °С, за исключением показателя простоты пробуждения, которая была легче при 23 °С. Что касается объективных параметров, по показателям латентности сна и представленности медленноволнового сна статистически значимая разница оказалась в пользу температурного режима 26 °С [18]. В подтверждение этого L. Lap и соавт. показали, что температура воздуха в пределах 26 °С наиболее оптимальна для



наилучшего субъективного и объективного качества сна. Интересно, что большинство добровольцев отмечали более низкие температуры (25 °C) как «комфортно прохладные», хотя и латентность сна при такой температуре была статистически значимо выше [19]. Тем не менее необходимо отметить, что данные исследования включали относительно небольшое число участников (от 10 до 22) и проводились только в Китае и Японии. Это не позволяет с уверенностью утверждать об универсальности полученных результатов.

Данные, противоречащие представленным выше, были получены в крупнейшем на сегодняшний день исследовании, в котором анализу подверглись 7,41 млн записей о сне из 68 стран мира, включая Российскую Федерацию. Среди недостатков исследования стоит отметить несколько важных пунктов:

- 1) исследования сна проводились не с помощью специализированной аппаратуры, а с помощью ручных браслетов – трекеров сна;
 - 2) авторы не оценивали температуру внутри помещения, а только среднюю ночную температуру на улице;
 - 3) оптимальную температуру для сна не определяли.
- Исследователи обнаружили, что повышение внешней температуры (на улице) выше 25 °C снижает общую продолжительность сна, причем это объясняется, как правило, более поздним отходом ко сну. В то же время средняя ночная температура -10 °C сопровождается увеличением общей продолжительности сна за счет более раннего укладывания в постель [20]. Чаше всего такую температуру можно наблюдать в зимнее время, когда неизбежное сокращение продолжительности световых суток сопровождается увеличением времени сна по физиологическим причинам.

Еще одним климатическим аспектом, оказывающим влияние на качество сна и состояние человека в целом (в том числе субъективное), является относительная влажность воздуха. Строго говоря, этот показатель напрямую связан с тем, как человек воспринимает окружающую температуру. Оптимальная для сна относительная влажность воздуха, как показано в работе R. Steadman и соавт., колеблется в пределах 40–60%. При повышении этих значений человек может воспринимать температуру в комнате как более высокую, чем она есть на самом деле [21]. Снижение относительной влажности ниже этих значений ассоциировано с повышением риска кровотечений из носа, а также ощущением зуда и сухостью в глазах [22]. Между тем при повышении влажности выше 60% возрастают индекс качества воздуха (то есть ухудшение его качества) и концентрация спор грибов, вирусов и бактерий в воздушной взвеси [23]. Как показано в исследованиях K. Okamoto-Mizuno и соавт. и K. Tsuzuki и соавт., повышение относительной влажности воздуха выше 60% (в исследованиях проводилась экспозиция с влажностью 80%) ведет к снижению продолжительности медленного сна в основном за счет увеличения представленности его стадии I.

Кроме того, отклонения уровня влажности от комфортных значений сказываются на субъективных оценках сна [24, 25].

Уровень освещения

Главным «дирижером» цикла «сон – бодрствование» является супрахиазматическое ядро (СХЯ) – парная структура, которая расположена в гипоталамусе и общий объем которой не превышает 0,5 мм³ [26]. Наиболее важным внешним фактором, влияющим на цикличность активности СХЯ, считается уровень освещенности. Информация об уровне освещенности достигает СХЯ по ретиногипоталамическому тракту, берущему начало на сетчатке глаз. При воздействии света на сетчатку информация об уровне освещенности поступает в СХЯ, откуда передается в эпифиз. В этой железе происходит синтез гормона мелатонина – гуморального регулятора биологических ритмов [27].

Для понимания влияния уровня освещенности на сон необходимо затронуть физические аспекты света как такового. Свет представляет собой излучение в определенном диапазоне электромагнитного спектра. Его количественная интенсивность измеряется в люксах (лк). При прямом солнечном освещении интенсивность достигает 100 000 лк, даже в сумрачный день она колеблется в диапазоне 20 000–25 000 лк. Внутри офисных зданий при искусственном освещении эти значения едва достигают уровня 500 лк [28]. От уровня освещенности напрямую зависит синтез мелатонина в эпифизе; даже кратковременная экспозиция яркого света может повлиять на циркадианные ритмы.

C. Gronfier и соавт. установили, что короткая 15-минутная экспозиция яркого света (9500 лк) в ночное время по своему эффекту на синтез мелатонина сопоставима с непрерывной шестичасовой экспозицией света аналогичной интенсивности [29]. В исследовании Y. Komada и соавт. воздействие света более слабой интенсивности – 2500 лк – в течение 40 минут перед отходом ко сну приводило к увеличению латентности сна по сравнению с контрольной группой, участники которой подвергались воздействию света интенсивностью 10 лк [30].

В названных работах представлены данные, которые далеки от реальной повседневной световой нагрузки. Значение имеет не только интенсивность света, но и цветовая температура, измеряемая в Кельвинах (К), а также длина волны света (нм) – величина, от которой зависит цвет (синий/голубой – 400–500 нм; зеленый – 500–600 нм; красный – 600–700 нм). Среди них самым отчетливым влиянием на сон обладает цвет с длиной волны 400–500 нм, то есть синий или голубой.

В исследовании сравнивали уровень мелатонина у разных групп добровольцев, которые находились под экспозицией нейтрального света низкой интенсивности (< 1 лк). При этом другая группа подвергалась экспозиции света голубого цвета (400–500 нм) низкой интенсивности (127 ± 9 лк) в течение 30 минут



перед сном. На фоне светового воздействия наблюдалось снижение концентрации мелатонина в два раза, а также увеличение латентности сна и снижение продолжительности медленного сна, что помимо прочего сопровождалось более выраженным субъективным дискомфортом [31].

N. Santhi и соавт. наблюдали дозозависимый эффект концентрации мелатонина от степени освещенности. По сравнению с освещенностью менее 1 лк концентрация мелатонина снижается на 50% при 100 лк и на 100% – при 5000 лк [32]. Этот факт представляет интерес, поскольку спектр свечения экрана большинства смартфонов колеблется в рамках значений от 455 нм (при 6000 К – режиме, который чаще всего используется в смартфонах) до 600 нм (при 3000 К – режиме защиты глаз) [33]. Однако следует учитывать, что значения длины волны находятся в пределах до 600 нм, то есть большая часть излучения приходится на свет синего спектра. В некоторых случаях пиковая освещенность, обеспечиваемая экранами смартфонов, в лабораторных условиях может достигать 40 000 лк. Эти значения все же далеки от реальности, поскольку яркость зависит от множества переменных (положения экрана, в том числе его наклона, индивидуально настраиваемой яркости и т.д.).

Исследования влияния освещенности внутри комнаты во время ночного сна продемонстрировали, что даже воздействие света низкой интенсивности (< 40 лк) приводит к снижению глубины сна и его эффективности [34]. Как во время засыпания, так и во время сна рекомендуемые значения степени освещенности не должны превышать 1 лк. Если в комнате требуется освещение для выполнения задач, связанных со зрительной нагрузкой, освещенность не должна превышать 10 лк (в непосредственной близости от глаз) [35].

Свет не только влияет непосредственно на сон во время экспозиции, но и влияет на его качество следующей ночью. Это особенно актуально при экспозиции утреннего света, который также должен иметь определенные характеристики для наилучшего влияния. Согласно результатам метаанализа публикаций за 1986–2016 гг., посвященных световой экспозиции в утренние часы и ее влиянию на уровень сонливости в течение дня и на качество сна в ночное время, воздействие света интенсивностью > 1000 лк в утренние часы статистически значимо улучшает качество сна следующей ночью (снижение латентности сна и времени бодрствования во время сна) по сравнению со светом более низкой интенсивности [36]. При этом интенсивность света не должна возрастать одномоментно – ее следует увеличивать постепенно, в течение 90 минут, от уровня менее 1 лк до 1000 лк. При отсутствии естественного освещения экспозиция ярким светом после пробуждения должна длиться не менее двух часов. При искусственном освещении оптимальная интенсивность составляет 5000 лк. При наличии естественного освещения в течение дня эффект сопоставим с экспозицией света 5000 лк.

Как показано в работе G. Brainard и соавт., оптимальные значения длины волны света в утренние часы находятся в пределах 446–477 нм – такая длина волны оказывает наибольшее воздействие на уровень дневного бодрствования и статистически значимо приводит к увеличению секреции мелатонина в вечерние часы [37].

Согласно данным С. Blume и соавт., наиболее оптимальные значения в утренние часы, способствующие снижению уровня тревоги в дневное время и увеличению концентрации мелатонина в вечерние часы, находятся в пределах 5500–6500 К [38].

Звуковое загрязнение

Звук – физическое явление, представляющее собой распространение механических волн в различных средах (газе, жидкости, твердых телах или плазме). В физике звук характеризуется двумя основными параметрами – частотой (Гц) и амплитудой. С амплитудой связана громкость, а уровень звука измеряется в дБ. Кроме того, выделяют тембр и тон звука, а также скорость его распространения (зависит от среды). Чем ниже частота звука, тем ниже воспринимается его тон, и наоборот. Человеческое ухо способно различать звуки в диапазоне частот 20–20 000 Гц. Амплитуда звука связана с его громкостью, однако громкость – субъективная характеристика, поэтому единого значения, одинаково воспринимаемого всеми людьми, не существует. Для сравнения: уровень громкости шепота составляет ≈20 дБ, а рок-концерта – 120 дБ.

Несмотря на то что уровень сознания во время сна снижен, звук может влиять на его структуру, в том числе на представленность медленноволнового сна и время бодрствования в течение периода сна [39]. Для снижения проникновения внешнего шума в жилое помещение принимаются меры: в частности, используются звукопоглощающие панели и многослойные окна. Полностью исключить внешние шумы в большинстве случаев невозможно, поэтому для их маскировки разработаны специальные методы, такие как белый и розовый шум.

Белый шум – это звук, содержащий все частоты слышимого диапазона (от 20 до 20 000 Гц), при этом интенсивность звучания каждой из них одинакова. Здесь можно провести аналогию с белым светом – одновременным сочетанием всех длин волн видимого света. Чаще всего для маскировки внешних шумов применяется именно белый шум. В медицине он используется для компенсации тиннитуса и гиперacusis [40].

Розовый шум также включает все звуковые частоты, однако его интенсивность по мере возрастания частоты снижается, что придает звуку насыщенность в области низких частот и меньшую громкость в области высоких. Такой шум больше напоминает природные звуки. На практике нередко используют сочетание белого и розового шумов – как само по себе, так и вместе с музыкальным сопровождением [41].



Ряд исследований посвящен применению белого и розового шума для улучшения качества сна, однако полученные результаты противоречивы. Так, в исследовании G. Zabrecky и соавт. с участием 30 респондентов с подтвержденным диагнозом хронической инсомнии изучали влияние белого шума. Респонденты были случайным образом разделены на две равные группы: группу воздействия (белый шум) и группу ожидания. Для оценки эффекта воздействия использовались индекс тяжести инсомнии (ИТИ) и актиграфия. Авторы пришли к выводу, что стимуляция белым шумом в течение 30 минут перед сном (громкость шума не описана) приводит к снижению латентности сна и продолжительности бодрствования в течение сна [42]. В то же время некоторые исследования демонстрируют неоднозначные результаты. В исследовании 2004 г. проводилось воздействие белым шумом интенсивностью 50 дБ на протяжении 360 минут перед сном и во время сна. В итоге у добровольцев латентность сна и время бодрствования во время сна оставались неизменными, но субъективное ощущение неосвежающего ночного сна, напротив, возрастало [43]. В исследовании 2017 г. применение белого шума громкостью 40 дБ в течение 90 минут перед отходом ко сну сопровождалось снижением латентности стадии II медленного сна на 38% относительно исходных значений. При этом снижения латентности сна или продолжительности бодрствования в течение сна не наблюдалось. Тем не менее пациенты отмечали субъективное улучшение качества сна [44]. Систематический обзор 2022 г., включавший 18 исследований с общим числом участников 535 человек (от четырех до 105 человек в одном исследовании), показал положительное влияние белого шума в шести из 18 исследований. При этом обращает на себя внимание тот факт, что в четырех из них выборка составляла менее десяти человек (от четырех до восьми), а самая крупная – 35 человек [45]. В свете этих данных однозначный вывод о влиянии белого шума на качество сна сделать нельзя: его воздействие скорее можно оценить как нейтральное, чем как положительное или отрицательное.

Иная ситуация наблюдается с розовым шумом: при его исследовании положительные результаты обнаруживаются чаще. M. Nasari и соавт. оценивали эффект розового шума громкостью 60–70 дБ в течение 30 минут перед отходом ко сну. Сравнение проводилось с режимом активного шумоподавления в наушниках и с контрольной группой (в каждой группе – по 31 человеку). При сравнении трех групп было выявлено, что воздействие розового шума ассоциировано со снижением латентности сна и продолжительности бодрствования в течение сна, а также с улучшением субъективной оценки качества сна по сравнению с двумя другими группами [46].

В одном из самых детальных исследований 2010 г., проведенном H. Montgomery-Downs и соавт., с участием 25 добровольцев оценивали влияние розового шума громкостью 50 дБ на протяжении большей

части ночи (480 минут, всего собрано данных о 170 ночах). Авторы пришли к выводу, что розовый шум позволяет снизить латентность сна, однако при непрерывном воздействии в течение ночи отмечается увеличение доли быстрого сна и снижение представленности медленного сна [47].

В ранее упомянутом систематическом обзоре 2022 г. анализировали влияние не только белого, но и розового шума. В обзор было включено 11 исследований (общее количество респондентов – 334), в девяти из которых розовый шум положительно влиял на качество ночного сна: в подавляющем большинстве случаев отмечалось снижение латентности сна. При этом в двух оставшихся исследованиях влияние оценивалось как нейтральное [45], что делает розовый шум более оптимальным инструментом для нелекарственного воздействия на сон.

Влияние одорантов

Согласно систематическому обзору 2013 г., посвященному оценке распространенности различных форм альтернативной медицины в Соединенном Королевстве (89 исследований, общее число добровольцев – 97 222), ароматерапия является третьим по популярности методом альтернативной медицины среди 28 других подходов [48]. Несмотря на это, в пересмотре 2025 г. программы субсидирования частного медицинского страхования в Австралии в части использования натуральных методов лечения, по результатам обзора имеющейся литературы, в том числе касающейся эффективности ароматерапии при любых заболеваниях, указано, что, согласно данным рандомизированных контролируемых исследований, такой метод лечения неэффективен. Это ставит ароматерапию в один ряд с гомеопатическими препаратами и натуропатией [49].

Прежде чем делать окончательные выводы об эффективности ароматерапии, необходимо рассмотреть ее потенциальный механизм действия и привести результаты исследований влияния ароматерапии на сон. Пахучие вещества (одоранты) связываются с рецепторами в носовой полости, генерируя импульс, который проходит по первой паре черепно-мозговых нервов и достигает аналитического центра запахов в головном мозге. Этот центр расположен в лимбической системе, то есть обонятельный тракт связан с ней напрямую в отличие от путей анализа звуковой и зрительной информации. Лимбическая система включает структуры, отвечающие за эмоциональные реакции и консолидацию памяти. Таким образом, одоранты могут напрямую влиять на работу лимбической системы, регулируя настроение человека и уровень его тревожности [50].

Эффект одорантов может проявляться в улучшении параметров сна, что подтверждается соответствующими исследованиями. Один из примеров – исследование J. Dyar и соавт. (2016) с участием 65 пациентов, наблюдавшихся по поводу онкологических заболеваний. В этой работе пациентам предлагались на выбор следующие ароматы:



- 1) бергамот + сандаловое дерево;
- 2) ладан + мандарин + лаванда;
- 3) цитрус + бергамот + ромашка + лавандин + лаванда.

33 из 65 пациентов предпочли первый аромат, 23 – второй, девять – третий. Качество сна в исследовании оценивали по десятибалльной шкале субъективного качества сна (чем выше балл, тем хуже качество сна). При использовании первого аромата средний балл снизился с 6,45 до 4,7 (при этом трое из 33 пациентов не отметили никаких улучшений, а еще трое умерли); при использовании второго аромата балл до ароматерапии составлял 6,43, после – 4,57 (при этом у четырех пациентов не зафиксировано никаких улучшений, у одного качество сна ухудшилось, один умер, а еще у троих состояние по основному заболеванию значительно ухудшилось, что не позволило оценить качество сна). При использовании третьего аромата до воздействия средний балл составлял 6, а после воздействия – 5,2. При этом у троих не отмечалось улучшений, а один указал на ухудшение сна [51].

В другом исследовании оценивали влияние аромата лаванды на качество сна в течение ночи у 79 студентов (средний возраст – 21,6 года), которые отмечали трудности с засыпанием, ночные пробуждения или ранние утренние пробуждения. Эффективность воздействия оценивали с помощью носимого браслета Fitbit One™, ПИКС, дневника сна и индекса гигиены сна. В результате значимых изменений по данным FitBit One™ не выявлено (продолжительность сна, латентность сна, время бодрствования во время сна), однако при воздействии запахом лаванды у добровольцев отмечались увеличение индекса гигиены сна и снижение общего балла по ПИКС [52].

Влиянию запаха лаванды на сон посвящено исследование с участием 60 пациентов, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии после хирургического вмешательства на сердце. Пациенты были разделены на две равные группы – основную, в которой использовали аромат лаванды на протяжении трех часов перед укладыванием (21:00–24:00), и контрольную. В качестве оценки эффективности выступали ПИКС и шкала тревоги Бека. По итогам исследования авторы выявили снижение общего балла по ПИКС с $8,68 \pm 2,96$ до $7,60 \pm 2,83$ ($p = 0,006$), а также балла по шкале тревоги Бека с $16,00 \pm 9,48$ до $12,93 \pm 7,70$ ($p = 0,001$). Тем не менее статистически значимой разницы между двумя группами не установлено [53].

В других исследованиях, посвященных оценке влияния ароматерапии на сон, преимущественно использовалась комбинация различных запахов, в которой доминирующим компонентом являлся аромат лаванды [54–56].

Питание и физическая активность

Помимо внешних факторов, влияющих на сон человека, в том числе на циркадианные ритмы, существуют поведенческие факторы, не относящиеся к пребыванию в постели и в определенной степени способные

воздействовать на качество сна. Среди таких факторов следует выделить роль питания и физической нагрузки, в том числе наиболее оптимальное время для них.

Предполагается, что содержание и режим питания играют важную роль в регуляции циркадианных ритмов. Для оценки этой роли существует хрононутрициология – научное направление, изучающее влияние времени приема пищи на циркадианные ритмы. Согласно хрононутрициологии, для циркадианных ритмов время приема пищи так же важно, как и ее качественный состав. Прием пищи влияет на экспрессию циркадианных генов, отвечающих за ритмичность цикла «сон – бодрствование». В основном это влияние реализуется через гены BMAL-1, PER и CRY [57]. В настоящем обзоре рассматривается вопрос о времени приема пищи, поскольку подробное описание нутриентного состава выходит за рамки поставленных задач.

Для сна важны как наличие утреннего завтрака, так и время вечернего приема пищи. В одном из мета-анализов оценивалось влияние времени приема пищи на развитие метаболического синдрома (25 исследований, общее число респондентов – 19 990). Авторы установили, что пропуск завтрака связан не только с повышенным риском развития метаболического синдрома, но и со снижением субъективного качества сна, главным образом за счет частых ночных и ранних утренних пробуждений [58]. Вместе с тем прием пищи с высоким содержанием жиров и белков, а также высокой калорийностью приводит к увеличению латентности сна и продолжительности бодрствования в течение сна [59]. Что касается оптимального времени, согласно исследованию A. Afaghi и соавт., прием пищи, богатой углеводами, за четыре часа до сна статистически значимо снижает латентность сна и улучшает субъективное качество сна. При этом легкие приемы пищи укладываются в этот четырехчасовой промежуток [60].

Говоря о влиянии физической нагрузки на сон, следует обратиться к метаанализу J. Stutz и соавт., в котором напрямую оценивалось влияние времени физической активности на качество сна. В него вошли 23 исследования (общее число добровольцев – 275). Согласно результатам анализа, время физической активности существенно не влияет на латентность сна и его общую продолжительность. Тем не менее, исходя из результатов анализа исследований, включившего данные ПСГ, авторы пришли к выводу, что физическая активность ассоциирована с увеличением продолжительности медленного сна, тогда как продолжительность стадии II и быстрого сна остается неизменной. При этом для достижения оптимального результата кардионагрузка должна быть завершена не позднее чем за час до сна, а ее продолжительность должна составлять не менее 30 минут. Высокоинтенсивную физическую нагрузку следует завершить как минимум за два часа до отхода ко сну, при этом оптимальной считается ее продолжительность не менее часа [61].



Перечень наиболее значимых факторов, влияющих на сон

Параметр	Оптимальные показатели	Влияние на сон
Индекс качества воздуха	61,96–85,85 ед	Увеличение продолжительности сна
Концентрация твердых частиц $\leq 2,5$ мкм в воздухе	$\leq 38,15$ мг/мл	Снижение риска развития любых расстройств сна
Температура воздуха при засыпании	23–26 °C	Снижение латентности сна и увеличение продолжительности медленного сна
Температура воздуха при пробуждении	25–26 °C	Улучшение субъективной легкости пробуждения
Влажность воздуха	40–60%	Увеличение продолжительности медленноволнового сна
Освещение при засыпании (за 30 минут до сна)	< 10 лк Длина волны > 500 нм	Снижение латентности сна Увеличение продолжительности медленного сна
Освещение во время сна	< 1 лк	Увеличение продолжительности медленного сна Увеличение субъективного качества сна
Освещение при пробуждении	Повышение с < 1 до 1000 лк за 90 минут После пробуждения повышение до 5000 лк Длина волны – 466–477 нм Цветовая температура – 5500–6500 К	Улучшение субъективной легкости пробуждения
Звук	Розовый шум громкостью 50–70 дБ за 30 минут перед засыпанием	Снижение латентности сна
Ароматерапия	Лаванда Бергамот	Увеличение субъективного качества сна Снижение уровня тревоги
Питание	Прием богатой углеводами пищи за четыре часа до сна	Снижение латентности сна
Физическая активность	Кардионагрузки, завершённые за час до сна (продолжительность не менее 30 минут) Высокоинтенсивная нагрузка, завершённая за два часа до сна (продолжительность не менее часа)	Увеличение продолжительности медленного сна

Обобщение

Сводные данные о наиболее значимых факторах, влияющих на сон, представлены в таблице. Основываясь на результатах исследований, включавших как объективные (ПСГ), так и субъективные шкалы и оценки качества сна, можно сделать вывод о существовании факторов окружающей среды, значительно влияющих на сон. Среди них – температура и влажность окружающей среды, а также уровень освещенности, причем не только в ночные и утренние, но и в вечерние часы. Что

касается качества воздуха, наиболее значимыми показателями являются концентрация твердых частиц диаметром $\leq 2,5$ мкм, а также индекс качества воздуха, оптимальные значения которого находятся в пределах от 61,96 до 85,85 ед. Как показано в ряде исследований, ароматерапия также влияет на качество сна. При этом наиболее выраженный эффект оказывают запахи лаванды и бергамота, тогда как в других исследованиях использовались комбинации ароматов, включавшие в том числе запах лаванды. ✪

Литература

1. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (дара обращения: 25.07.2026).
2. Potter G., Skene D., Arendt J., et al. Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. *Endocr. Rev.* 2016; 37 (6): 584–608.
3. Kontis V., Mathers C., Rehm J., et al. Contribution of six risk factors to achieving the 25×25 non-communicable disease mortality reduction target: a modelling study. *Lancet.* 2014; 384 (9941): 427–437.
4. Liu J., Wu T., Liu Q., et al. Air pollution exposure and adverse sleep health across the life course: a systematic review. *Environ. Pollut.* 2020; 262: 114263.
5. Fu P., Guo X., Cheung F., Yung K. The association between PM2.5 exposure and neurological disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Total Environ.* 2019; 655: 1240–1248.
6. Franklin B., Brook R., Pope C. Air pollution and cardiovascular disease. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015; 40 (5): 207–238.
7. Kurt O., Zhang J., Pinkerton K. Pulmonary health effects of air pollution. *Curr. Opin. Pulm.* 2016; 22 (2): 138.
8. Wayne R., Mo Y., Chuan Z., et al. Association between long-term exposure to air pollution and sleep disorder in Chinese children: the Seven Northeastern Cities study. *Sleep.* 2018; 41 (9): zsy122.



9. The World Health Organization. WHO Global Ambient Air Quality Database (update 2026). URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/air-pollution/who-air-quality-database> (дата обращения: 01.08.2026).
10. Yu H., Chen P., Paige Gordon S., et al. The association between air pollution and sleep duration: a cohort study of freshmen at a university in Beijing, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16 (18): 3362.
11. Liao C., Laverge J. Association between indoor air quality and sleep quality. *Sleep*. 2019; 42 (1): 74.
12. Krauchi K. The thermophysiological cascade leading to sleep initiation in relation to phase of entrainment. *Sleep Med*. 2007; 11 (6): 439–451.
13. Zhang N., Cao B., Zhu Y. A research on the effects of indoor environment on sleep quality. *Proceedings of the 10th Windsor Conference 'Rethinking Comfort'. Network for Comfort and Energy Use in Buildings*. 2018.
14. Regional Office for Europe of the World Health Organization. *Guidelines for healthy housing*. 1988.
15. CEN, Indoor environmental input parameters for design and assessment of energy performance of buildings: addressing indoor air quality, thermal environment, lighting and acoustics. *Comite Europeen de Normalisation, Brussels*. 2007.
16. CIBSE Guide A – environmental design. London: British Standard Institution, 2021.
17. Pan L., Lian Z., Lan L. Investigation of sleep quality under different temperatures based on subjective and physiological measurements. *HVAC&R Research*. 2012; 18 (5): 1030–1043.
18. Lan L., Lian Z., Lin Y., et al. Experimental study on thermal comfort of sleeping people at different air temperatures. *Building and Environment*. 2014; 73: 24–31.
19. Lan L., Lian Z., Lin Y., et al. Comfortably cool bedroom environment during the initial phase of the sleeping period delays the onset of sleep in summer. *Building and Environment*. 2016; 103: 36–43.
20. Minor K., Bjerre-Nielsen A., Jonasdottir S., et al. Rising temperatures erode human sleep globally. *One Earth*. 1979; 5: 534–549.
21. Steadman R. The assessment of sultriness. Part I: a temperature-humidity index based on human physiology and clothing science. *Journal of Applied Meteorology*. 1979; 18 (7): 861–873.
22. Sunwoo Y., Chou C., Takeshita J., et al. Physiological and subjective responses to low relative humidity in young and elderly men. *J. Physiol. Anthropol*. 2006; 25 (3): 229–238.
23. Rijal A., Maharjan S., Joshi R., et al. Epistaxis and its relation with temperature and humidity. *Nepalese Journal of ENT Head and Neck Surgery*. 2012; 2 (2): 4–5.
24. Okamoto-Mizuno K., Tsuzuki K., Mizuno K., Iwaki T. Effects of partial humid heat exposure during different segments of sleep on human sleep stages and body temperature. *Physiol. Behav*. 2005; 83 (5): 759–765.
25. Tsuzuki K., Okamoto-Mizuno K., Mizuno K., Iwaki T. Effects of airflow on body temperatures and sleep stages in a warm humid climate. *Int. J. Biometeorol*. 2008; 52 (4): 261–270.
26. Krasnik C., Montori V., Guyatt G., et al. The effect of bright light therapy on depression associated with premenstrual dysphoric disorder. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2005; 193 (3; Pt. 1): 658–661.
27. Spitschan M., Bock A., Ryan J., et al. The human visual cortex response to melanopsin directed stimulation is accompanied by a distinct perceptual experience. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017; 114 (46): 12291–12296.
28. Spitschan M., Aguirre G., Brainard D., et al. Variation of outdoor illumination as a function of solar elevation and light pollution. *Sci. Rep*. 2016; 6: 26756.
29. Gronfier C., Wright K., Kronauer R., et al. Efficacy of a single sequence of intermittent bright light pulses for delaying circadian phase in humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 2004; 287 (1): 174–181.
30. Komada Y., Tanaka H., Yamamoto Y., et al. Effects of bright light pre-exposure on sleep onset process. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2000; 54 (3): 365–366.
31. Nayantara S., Helen C., Daan R., et al. The spectral composition of evening light and individual differences in the suppression of melatonin and delay of sleep in humans. *J. Pineal Res*. 2012; 53 (1): 47–59.
32. Santhi N., Thorne H., van der Veen D., et al. The spectral composition of evening light and individual differences in the suppression of melatonin and delay of sleep in humans. *J. Pineal Res*. 2012; 53 (1): 47–59.
33. Wong N., Bahmani H. A review of the current state of research on artificial blue light safety as it applies to digital devices. *Heliyon*. 2022; 8 (8): e10282.
34. Cho J.R., Joo E.Y., Koo D.L., Hong S.B. Let there be no light: the effect of bedside light on sleep quality and background electroencephalographic rhythms. *Sleep Med*. 2013; 14 (12): 1422–1425.
35. Brown M., Brainard C., Cajochen C. et al. Recommendations for daytime, evening, and nighttime indoor light exposure to best support physiology, sleep, and wakefulness in healthy adults. *PLoS Biol*. 2022; 20 (3): e3001571.
36. Dautovich N., Schreiber D., Imel J., et al. A systematic review of the amount and timing of light in association with objective and subjective sleep outcomes in community-dwelling adults. *Sleep Health*. 2019; 5 (1): 31–48.
37. Brainard G., Hanifin J., Greeson J., et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J. Neurosci*. 2001; 21 (16): 6405–6412.
38. Blume C., Garbazza C., Spitschan M. Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood. *Somnologie (Berl.)*. 2019; 23 (3): 147–156.
39. Lustenberger C., Patel Y., Alagapan S., et al. High-density EEG characterization of brain responses to auditory rhythmic stimuli during wakefulness and NREM sleep. *Neuroimage*. 2018; 169: 57–68.
40. Jastreboff P., Jastreboff M. Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients. *J. Am. Acad. Audiol*. 2000; 11 (3): 162–177.



41. Yeo K., Kim M., Bae M. Acoustic characteristics of the forest sounds inducing sleep. *Information (Japan)*. 2015; 18 (10): 4407–4412.
42. Zabrecky G., Shahrpour S., Whitely C., et al. An fMRI study of the effects of vibroacoustic stimulation on functional connectivity in patients with insomnia. *Sleep Disord*. 2020; 2020: 7846914.
43. Waye K., Agge A., Clow A., Hucklebridge F. Cortisol response and subjective sleep disturbance after low-frequency noise exposure. *J. Sound Vibrat*. 2004; 277 (3): 453–457.
44. Taranto-Montemurro L., Messineo L., Sands S., et al. Effect of background noise on sleep quality. *Sleep*. 2017; 40 (1): 146–147.
45. Capezuti E., Pain K., Alamag E., et al. Systematic review: auditory stimulation and sleep. *J. Clin. Sleep Med*. 2022; 18 (6): 1697–1709.
46. Nasari M., Ghezjelch T., Haghani H. Effects of nature sounds on sleep quality among patients hospitalized in coronary care units: a randomized controlled clinical trial. *Nursing and Midwifery Studies*. 2018; 7 (1): 18–23.
47. Montgomery-Downs H., Insana S., Miller E. Effects of two types of ambient sound during sleep. *Behav. Sleep Med*. 2010; 8 (1): 40–47.
48. Posadzki P., Watson L.K., Alotaibi A., Ernst E. Prevalence of use of complementary and alternative medicine (CAM) by patients/consumers in the UK: systematic review of surveys. *Clin. Med. (Lond.)*. 2013; 13 (2): 126–131.
49. Reid R., Steel A., Wardle J., et al. Complementary medicine use by the Australian population: a critical mixed studies systematic review of utilisation, perceptions and factors associated with use. *BMC Complement. Altern. Med*. 2016; 16: 176.
50. Koyama S., Heinbockel T. The effects of essential oils and terpenes in relation to their routes of intake and application. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21 (5): 1558.
51. Dyer J., Cleary L., McNeill S., et al. The use of aromasticks to help with sleep problems: a patient experience survey. *Complement. Ther. Clin. Pract*. 2016; 22: 51–58.
52. Lillehei A.S., Halcón L.L., Savik K., Reis R. Effect of inhaled lavender and sleep hygiene on self-reported sleep issues: a randomized controlled trial. *J. Altern. Complement. Med*. 2015; 21 (7): 430–438.
53. Karadag E., Samancioglu S., Ozden D., Bakir E. Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. *Nurs. Crit. Care*. 2015; 22 (2): 105–112.
54. Takeda A., Watanuki E., Koyama S. Effects of inhalation aromatherapy on symptoms of sleep disturbance in the elderly with dementia. *Evid. Based Complement. Alternat. Med*. 2017; 2017: 1902807.
55. Lee K.B., Cho E., Kang Y.S. Changes in 5-hydroxytryptamine and cortisol plasma levels in menopausal women after inhalation of clary sage oil. *Phytother. Res*. 2014; 28 (11): 1599–1605.
56. Ghiasi A., Bagheri L., Haseli A. A systematic review on the anxiolytic effect of aromatherapy during the first stage of labor. *J. Caring Sci*. 2019; 8 (1): 51–60.
57. Pot G. Sleep and dietary habits in the urban environment: the role of chrono-nutrition. *Proc. Nutr. Soc*. 2018; 77 (3): 189–198.
58. Rodrigues A., Ball J., Ski C., et al. A systematic review and meta-analysis of primary prevention programmes to improve cardio-metabolic risk in non-urban communities. *Prev. Med*. 2016; 87: 22–34.
59. Örnek N.Ö., Akçalı Ç., Özyurt M. Relationships among mediterranean diet adherence, sustainable food literacy, and depression in healthcare professionals. *BMC Health Serv. Res*. 2025; 25 (1): 1480.
60. Afaghi A., O'Connor H., Chow C.M. High-glycemic-index carbohydrate meals shorten sleep onset. *Am. J. Clin. Nutr*. 2007; 86 (3): 809.
61. Stutz J., Eiholze R., Spengler C.M. Effects of evening exercise on sleep in healthy participants: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2018; 49 (2): 269–287.

Options for Providing an Optimal Sleep Environment: a Critical Review

A.O. Golovatyuk, M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Andrey O. Golovatyuk, ao.golovatyuk@yandex.ru

Human health is defined as a state of complete physical, mental, and social well-being, and not merely the absence of disease and physical defects. Sleep is one of the fundamental components of health, and its disturbances lead to the development of both mental and physical diseases. Stress, behavioral, and genetic factors are not the only one, that can disrupt sleep, but also environment in which a person spends nighttime sleep also plays an important role. This article is devoted to an analysis of such factors as air quality, temperature conditions, relative humidity, light and sound pollution, aromatherapy, and the timing of meals and physical activity, which can have both positive and negative effects on human sleep.

Keywords: *sleep, sleep atmosphere, light pollution, sound pollution*

Экосистема SANYO умный дом и российские сомнологи — вместе для здорового сна



Ваше персонализированное
пространство для отдыха
и восстановления



Умная спальня Sanyo следует рекомендациям российских сомнологов по выбору и оценке параметров качественного сна



Создает условия поддержания здорового сна без медикаментозной нагрузки



Автоматически подстраивает параметры окружающего пространства для создания условий для восстановительного сна



Проект реализуется в партнёрстве с российскими сомнологами.
Когда наука встречается с техническим воплощением.

SANYO

СТИХИЯ НОВЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ

Российский бренд SANYO предлагает высокотехнологичные и полезные решения для дома, которые делают жизнь людей безопасной и комфортной.

Узнайте больше о проекте
умной спальни SANYO



www.sanyo-electric.com

support@sanyo-electric.com

Реклама



¹ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

² Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования

³ Федеральная сеть
многопрофильных
клиник
«Клиника Фомина»,
Москва

⁴ Научно-
образовательный
институт
клинической медицины
им. Н.А. Семашко
ФГБОУ ВО
«Российский
университет
медицины»

⁵ Центральная
государственная
медицинская академия
Управления делами
Президента РФ

⁶ Российский
научный центр
психического здоровья,
Москва

⁷ Сомнологическая
служба «Унисон»,
Москва

⁸ Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

Лемборексант: новые горизонты в терапии инсомнии

М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.¹, Е.А. Ляшенко, к.м.н.^{2,3},
С.Л. Бабак, д.м.н.⁴, Р.В. Бузунов, д.м.н.⁵, И.В. Колыхалов, д.м.н.^{2,6},
О.Д. Остроумова, д.м.н., проф.^{1,2}, А.Д. Пальман, к.м.н.¹,
Е.В. Царева, к.м.н.⁷, О.В. Яковлева, к.м.н.⁸

Адрес для переписки: Михаил Гурьевич Полуэктов, polouekt@mail.ru

Для цитирования: Полуэктов М.Г., Ляшенко Е.А., Бабак С.Л. и др. Лемборексант: новые горизонты в терапии инсомнии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 26–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-26-36

В обзорной статье представлены данные об антагонисте орексиновых рецепторов лемборексанте – препарате нового поколения для лечения инсомнии. Рассмотрены механизм действия препарата, основанный на модуляции орексиновой системы мозга, результаты доклинических и клинических исследований эффективности и безопасности. Особое внимание уделено результатам рандомизированных контролируемых исследований, продемонстрировавших влияние лемборексанта на субъективные и объективные параметры сна у пациентов с хронической инсомнией. Обсуждаются перспективы применения препарата у пациентов с коморбидными состояниями, включая синдром обструктивного апноэ сна.

Ключевые слова: сон, инсомния, лемборексант, орексин, антагонисты орексиновых рецепторов, нарушения сна, бессонница

Введение. Инсомния как медико-социальная проблема

Инсомния является одной из актуальных проблем современной медицины прежде всего в силу высокой распространенности. По данным эпидемиологических исследований, симптомы нарушений сна встречаются у 30–45% взрослого населения, а клинически значимая инсомния, отвечающая диагностическим критериям, выявляется у 10–15% популяции [1]. В России, согласно результатам исследования ЭССЕ-РФ, распространенность инсомнии составляет около 20%, при этом у женщин она встречается достоверно чаще, чем у мужчин [2]. Эти цифры свидетельствуют о том, что с жалобами на нарушения сна врачи практически любой специальности сталкиваются ежедневно.

Значимость проблемы инсомнии определяется не только распространенностью, но и серьезными медицинскими и социально-экономическими последствиями. Хроническая инсомния ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, депрессии и когнитивных нарушений [3]. Недосыпание и плохое качество сна приводят к снижению производительности труда, увеличению числа несчастных случаев и дорожно-транспортных происшествий, что формирует существенное экономическое бремя для общества. По оценкам американских исследователей, ежегодные потери экономики США, связанные с инсомнией, превышают 100 млрд долларов [4]. В соответствии с современными клиническими рекомендациями, методом первой линии лечения хронической



инсомнии является когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (КПТ-И) [5]. Однако доступность данного подхода остается ограниченной, а ряд пациентов нуждается в быстром купировании симптомов или не достигает достаточного эффекта при немедикаментозном лечении. В связи с этим сохраняется потребность в эффективных и безопасных лекарственных средствах для терапии инсомнии.

Несмотря на очевидную актуальность проблемы, арсенал средств лечения инсомнии долгое время оставался весьма ограниченным. Препаратами первой линии традиционно считались бензодиазепиновые и небензодиазепиновые агонисты ГАМК-рецепторов (так называемые Z-препараты), однако их применение сопряжено с рядом серьезных ограничений: развитием толерантности, риском формирования зависимости, остаточной дневной седацией, когнитивными нарушениями, повышенным риском падений у пожилых пациентов [5]. Все это обуславливает необходимость поиска новых терапевтических подходов, основанных на принципиально иных механизмах воздействия на процессы регуляции сна и бодрствования.

Орексиновая система и ее роль в регуляции сна

Открытие орексиновой (гипокретиновой) системы в конце 1990-х гг. стало одним из важнейших достижений нейробиологии. В 1998 г. две независимые исследовательские группы практически одновременно идентифицировали новые нейропептиды гипоталамуса: группа Sakurai (Япония) назвала их орексинами А и В (от греческого *orexis* – аппетит), а группа de Lecea (Испания/США) предложила термин «гипокретины» 1 и 2, образованный от слов *hypothalamus* (гипоталамус) и *secretin* (секретин), что отражало локализацию этих пептидов в гипоталамусе и их структурное сходство с семейством секретина [6, 7]. Как выяснилось впоследствии, речь шла об одних и тех же молекулах, и в настоящее время оба названия используются как синонимы.

Орексин-продуцирующие нейроны локализованы в латеральном и заднем гипоталамусе и, несмотря на относительно небольшое их количество, формируют обширные проекции практически во все отделы центральной нервной системы (ЦНС) [8]. Эффекты орексинов реализуются через два типа G-белок-связанных рецепторов – OX1R и OX2R, которые различаются по аффинности к лигандам и распределению в мозге. Рецептор OX1R преимущественно связывается с орексином А, рецептор OX2R обладает сходной аффинностью к обоим орексинам [9]. Ключевая роль орексиновой системы в поддержании бодрствования установлена благодаря изучению нарколепсии – заболевания, характеризующегося императивными приступами дневной сонливости и катаплексией. В 1999 г. было показано, что мутации генов орексиновых рецепторов вызывают нарколептический фенотип у собак, а мыши с нокаутом гена препроорексина демонстрируют поведение, напоминающее нарколепсию человека [10, 11]. Вскоре выяснилось, что у пациентов с нарколепсией 1-го типа наблюдаются селективная гибель орексин-продуцирующих нейронов и критическое снижение концентрации орексина А в цереброспинальной жидкости [12].

Орексиновая система функционирует как мощный стабилизатор бодрствования, предотвращающий нежелательные переходы в состояние сна. Орексиновые нейроны активны преимущественно в периоде бодрствования, практически молчат во время медленноволнового сна и полностью прекращают активность в фазе быстрого сна [13]. Они получают афференты от множества систем, включая циркадианный пейсмейкер (супрахиазматическое ядро), центры вознаграждения, лимбическую систему, что позволяет интегрировать информацию о времени суток, энергетическом балансе, эмоциональном состоянии и модулировать уровень бодрствования в соответствии с текущими потребностями организма [14].

Понимание физиологии орексиновой системы создало предпосылки для разработки принципиально нового класса снотворных препаратов – антагонистов орексиновых рецепторов. В отличие от традиционных гипнотиков, усиливающих тормозные процессы в мозге, эти препараты действуют путем ослабления сигналов, поддерживающих состояние бодрствования, что теоретически должно обеспечивать более физиологичный характер индуцируемого сна [15].

Первые антагонисты орексиновых рецепторов

Путь от открытия орексиновой системы до появления первых клинически применимых антагонистов орексиновых рецепторов занял около 15 лет. Первым представителем этого класса, одобренным Управлением по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами США (FDA), стал суворексант, разрешенный для лечения инсомнии в 2014 г. [16].

Суворексант представляет собой двойной антагонист орексиновых рецепторов OX1R и OX2R. В клинических исследованиях он улучшал субъективные и объективные показатели засыпания и поддержания сна по сравнению с плацебо [17]. Вместе с тем опыт его применения обозначил ряд потенциальных ограничений, в том числе риск дневной сонливости и нарушения психомоторных функций на следующий день. Кроме того, прием суворексанта одновременно с пищей или вскоре после еды может замедлять наступление эффекта [18].

Разработка и клиническое применение суворексанта подтвердили перспективность блокады орексиновой системы как терапевтического подхода при инсомнии и стимулировали создание новых представителей класса с различающимися фармакологическими и фармакокинетическими характеристиками. В дальнейшем в США были одобрены лемборексант (2019) и даридорексант (2022) [19, 20]. Лемборексант также был зарегистрирован в Японии в 2020 г., а даридорексант разрешен к применению в Евросоюзе в 2022 г. и Японии в 2024 г. [19–22]. На текущий момент суворексант и даридорексант не зарегистрированы на территории Российской Федерации.

Разработка лемборексанта: молекулярные и фармакологические характеристики

Лемборексант был создан компанией Eisai Inc. (Япония) в рамках целенаправленного поиска нового средства для лечения инсомнии, механизм действия которого основан на подавлении системы поддержания бодрствования.



В ходе оптимизации молекулы решались фармакокинетические проблемы и вопросы безопасности, что позволило получить соединение со сбалансированным профилем [23].

Молекула была сконструирована таким образом, чтобы обеспечить высокую аффинность к обоим типам орексиновых рецепторов при сохранении благоприятных физико-химических свойств, необходимых для хорошего проникновения через гематоэнцефалический барьер и оптимальной фармакокинетики [24].

Лемборексант является конкурентным двойным антагонистом орексиновых рецепторов (dual orexin receptor antagonist, DORA), однако в отличие от суворексанта характеризуется различной аффинностью к рецепторам OX1R и OX2R. В функциональном анализе константа ингибирования (K_i) лемборексанта составила 0,61 нМ для рецептора OX2R и 4,8 нМ для OX1R, что свидетельствует приблизительно о восьмикратной, более высокой функциональной активности препарата в отношении OX2R [24]. Эта особенность может иметь клиническое значение, поскольку экспериментальные данные указывают на ведущую роль OX2R в поддержании и стабилизации состояния бодрствования, тогда как OX1R наряду с участием в регуляции бодрствования ассоциирован с контролем эмоциональных, мотивационных и связанных с вознаграждением реакций [25, 26].

Фармакокинетический профиль лемборексанта характеризуется относительно быстрым всасыванием: после перорального приема натощак максимальная концентрация препарата в плазме достигается приблизительно через 1–3 часа. Средний эффективный период полувыведения составляет около 17 часов при использовании в дозе 5 мг и 19 часов – в дозе 10 мг. Несмотря на относительно длительный период полувыведения, в клинических исследованиях терапевтические дозы лемборексанта не оказывали клинически значимого влияния на ряд показателей функционирования на следующее утро. Вместе с тем препарат может вызывать дневную сонливость и нарушение состояния бодрствования, риск которых возрастает на фоне применения более высокой дозы. Прием лемборексанта одновременно с пищей или вскоре после еды может замедлять наступление эффекта [27].

Метаболизм лемборексанта осуществляется преимущественно в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450, главным образом CYP3A4 и в меньшей степени CYP3A5 [28]. Это обуславливает необходимость учета потенциальных лекарственных взаимодействий [29]. В связи с метаболизмом через CYP3A следует избегать совместного применения препарата с умеренными и сильными ингибиторами или индукторами данного фермента. При использовании со слабыми ингибиторами CYP3A максимальная рекомендуемая доза лемборексанта составляет 5 мг. Аналогичное ограничение рекомендовано пациентам с печеночной недостаточностью средней степени тяжести. При тяжелой печеночной недостаточности применять препарат не рекомендуется [27].

Связывание лемборексанта с белками плазмы в клинических образцах составляет приблизительно 94%. После перорального введения радиоактивно меченого лемборексанта 57,4% введенной дозы обнаруживается в кале

и 29,1% в моче; при этом менее 1% дозы выводится с мочой в неизменном виде [27].

Эффективность лемборексанта в экспериментальных исследованиях на животных

В доклинических исследованиях оценивали влияние лемборексанта на продолжительность и архитектуру сна и способность к пробуждению, а также потенциальные эффекты, связанные с блокадой орексиновых рецепторов.

В исследованиях на крысах однократное пероральное введение лемборексанта в светлой фазе суточного цикла дозозависимо увеличивало общее время сна без изменения соотношения медленного и парадоксального (быстрого) сна. При ежедневном введении препарата в дозе 30 мг/кг в течение 21 дня увеличение продолжительности сна и сокращение его латентности сохранялись; при этом не наблюдалось снижения выраженности непосредственного снотворного эффекта или изменения структуры сна в первые два часа после введения [30]. В отдельном исследовании на мышах дикого типа, проведенном в темной фазе, соответствующей периоду активности животных, лемборексант в дозах 10 и 30 мг/кг дозозависимо индуцировал медленный сон и увеличивал продолжительность медленного и быстрого сна [31]. В отличие от золпидема лемборексант в эксперименте на крысах не снижал долю быстрого сна, что свидетельствует о пропорциональном увеличении этих двух фаз [30].

Особый интерес представляют эксперименты по изучению способности животных к пробуждению на фоне действия препарата. В отличие от других снотворных препаратов, которые повышают порог пробуждения в ответ на слуховые стимулы, лемборексант практически не влияет на способность крыс просыпаться при воздействии внешних раздражителей умеренной интенсивности [30]. Это наблюдение имеет важное клиническое значение, поскольку свидетельствует о сохранении физиологической способности к пробуждению при необходимости, например в экстренной ситуации.

Помимо изучения влияния на сон, в доклинических исследованиях оценивали потенциальные риски, связанные с орексиновой блокадой. В частности, с учетом связи дефицита орексина с нарколепсией и катаплексией изучали влияние лемборексанта на возникновение катаплектических эпизодов. В экспериментах на мышах дикого типа на фоне обычного рациона лемборексант не приводил к статистически значимому увеличению катаплексии. Однако при добавлении шоколада в качестве предполагаемого вознаграждающего стимула препарат дозозависимо увеличивал выраженность катаплексии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что выраженная фармакологическая блокада орексиновой системы потенциально способна индуцировать катаплексию при определенных условиях. Это подчеркивает необходимость оценки данного риска при разработке и применении DORA [31].

Эффективность лемборексанта у здоровых добровольцев

Переход от экспериментальных исследований к клиническим испытаниям начался с изучения фармакодинамики



и переносимости лемборексанта у здоровых добровольцев. Исследования позволили установить диапазон эффективных доз и охарактеризовать влияние препарата на параметры сна у лиц без нарушений сна.

В публикации I. Landry и соавт. представлены результаты трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований фазы I, в которых изучали фармакокинетику, фармакодинамику и безопасность лемборексанта у здоровых взрослых участников. В исследовании 001 применяли однократные возрастающие дозы от 1 до 200 мг; в исследовании 002 – многократные возрастающие дозы от 2,5 до 75 мг; а в исследовании 003 – многократные дозы от 2,5 до 25 мг [28]. Экспозиция лемборексанта увеличивалась по мере повышения дозы. При использовании дозы до 10 мг/сут не выявлено клинически значимого влияния остаточной концентрации препарата на показатели сонливости, психомоторной бдительности и когнитивной деятельности на следующее утро. В дальнейшем эффективность лемборексанта в дозах 5 и 10 мг в отношении объективных и субъективных параметров сна была продемонстрирована в исследованиях фазы III у пациентов с инсомнией [32, 33].

Эффективность лемборексанта в отношении объективных показателей сна при инсомнии

Ключевые доказательства клинической эффективности лемборексанта получены в масштабных рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с хронической инсомнией.

Объективная верификация снотворного эффекта с помощью полисомнографии была осуществлена в исследовании SUNRISE 1 – 30-дневном рандомизированном двойном слепом плацебо- и активно-контролируемом исследовании фазы III [33]. В качестве активного контроля использовался золпидем пролонгированного высвобождения (6,25 мг), что позволило сопоставить эффективность лемборексанта с эффективностью хорошо изученного препарата сравнения.

В исследовании участвовало 1006 пациентов (в том числе женщин в возрасте от 55 лет и старше и мужчин в возрасте от 65 лет и старше) с хронической инсомнией, преимущественно характеризовавшейся нарушениями поддержания сна. Полисомнографические показатели оценивали исходно, а также в начале лечения, в ночи 1 и 2, и в конце лечения, в ночи 29 и 30.

Первичной конечной точкой исследования являлось изменение латентности наступления устойчивого сна (LPS) относительно исходного уровня на 29-ю и 30-ю ночи терапии лемборексантом по сравнению с плацебо. Ключевые вторичные конечные точки включали изменение эффективности сна (SE), времени бодрствования после начала сна (WASO) и времени бодрствования после начала сна во второй половине ночи (WASO2H) [33].

Обе дозы лемборексанта продемонстрировали статистически значимое преимущество перед плацебо в отношении латентности устойчивого сна (LPS). На 29–30-ю ночь лечения отношение скорректированных геометрических средних LPS к плацебо составило 0,77 для лемборексанта 5 мг ($p < 0,001$) и 0,72 для лемборексанта 10 мг ($p < 0,001$), что соответствует приблизительно на 23 и 28% меньшим

значениям LPS по сравнению с плацебо. Средние наблюдаемые значения LPS к концу лечения составили 25,8 минуты в группе лемборексанта 5 мг и 22,8 минуты в группе 10 мг по сравнению с 36 минутами в группе плацебо и 37,1 минуты в группе золпидема с пролонгированным высвобождением (6,25 мг). Обе дозы лемборексанта статистически значимо превосходили золпидем по данному показателю: отношение геометрических средних составило 0,63 для дозы 5 мг и 0,59 для дозы 10 мг; для обоих сравнений $p < 0,001$ [33].

Лемборексант также улучшал объективные показатели поддержания сна. На 29–30-ю ночь среднее время бодрствования после наступления сна (WASO) уменьшилось относительно исходного уровня на 43,9 минуты в группе лемборексанта 5 мг и на 46,4 минуты в группе 10 мг по сравнению с уменьшением на 18,6 минуты в группе плацебо и на 36,5 минуты в группе золпидема. Скорректированное различие изменения WASO относительно плацебо составило -24,0 минуты для лемборексанта 5 мг ($p < 0,001$) и -25,4 минуты для дозы 10 мг ($p < 0,001$). По сравнению с золпидемом соответствующее преимущество составило -7,7 минуты для дозы 5 мг ($p = 0,007$) и -9,1 минуты для дозы 10 мг ($p = 0,002$) [33].

Особенно важные результаты получены в отношении поддержания сна во второй половине ночи. Этот эффект оценивали по показателю WASO2H, определяемому как продолжительность бодрствования в периоде от 240 минут после выключения света до окончания стандартизированного восьмичасового периода сна. На 29–30-ю ночь среднее значение WASO2H составило 49,1 минуты в группе лемборексанта 5 мг и 48,2 минуты в группе 10 мг по сравнению с 64,4 минуты в группе плацебо и 56,7 минуты в группе золпидема. Скорректированное различие в изменении WASO2H по сравнению с золпидемом составило -6,7 минуты для лемборексанта 5 мг ($p = 0,004$) и -8,0 минуты для дозы 10 мг ($p < 0,001$). Эти результаты свидетельствуют о более выраженном влиянии лемборексанта на поддержание сна во второй половине ночи по сравнению с золпидемом с пролонгированным высвобождением в условиях данного исследования [33].

Выявленные различия могут рассматриваться в контексте разных механизмов действия препаратов. Z-препараты, в том числе золпидем, усиливают тормозную ГАМКергическую нейротрансмиссию, тогда как двойные антагонисты орексиновых рецепторов снижают активность систем, поддерживающих бодрствование. В отличие от неселективного усиления тормозных процессов в ЦНС блокада орексиновой передачи направлена на ослабление патологически сохраняющегося сигнала бодрствования и может способствовать улучшению как инициации, так и поддержания сна на протяжении ночи. Вместе с тем SUNRISE 1 не было спланировано для проверки того, обусловлены ли различия между лемборексантом и золпидемом непосредственно механизмами их действия, поэтому такая интерпретация должна рассматриваться как фармакологически обоснованное предположение, а не как самостоятельный вывод исследования. Структура и нейрофизиологические характеристики сна на фоне терапии лемборексантом заслуживают



отдельного рассмотрения. Во вторичном анализе полисомнографических данных исследования SUNRISE 1 лемборексант вызывал более ограниченные изменения спектральной мощности электроэнцефалографии во время медленного и быстрого сна по сравнению с золпидемом с пролонгированным высвобождением. Наиболее выраженные различия наблюдались во время медленного сна: золпидем изменял мощность нескольких частотных диапазонов, включая повышение сигма- и бета-активности и снижение дельта-активности; влияние лемборексанта было более избирательным [34]. Отдельный анализ архитектуры сна в SUNRISE 1 показал, что применение лемборексанта сопровождается статистически значимым большим увеличением продолжительности и сокращением латентности быстрого сна по сравнению с плацебо и золпидемом. Эти изменения указывают на вовлеченность орексиновой системы в регуляцию быстрого сна [35].

Быстрое развитие эффекта лемборексанта было продемонстрировано уже в первые две ночи терапии. В исследовании SUNRISE 1 обе дозы препарата обеспечивали более выраженное сокращение латентности наступления устойчивого сна (LPS) по сравнению не только с плацебо, но и с золпидемом пролонгированного высвобождения 6,25 мг (отношение геометрических средних LPS: 0,87 для лемборексанта 5 мг; $p = 0,02$ и 0,82 для лемборексанта 10 мг; $p < 0,001$) [33].

Эффективность лемборексанта в отношении субъективных показателей сна при инсомнии

Долгосрочную эффективность лемборексанта изучали в исследовании SUNRISE 2 – 12-месячном рандомизированном контролируемом исследовании фазы III с участием более 900 пациентов [32].

В исследование SUNRISE 2 включались пациенты в возрасте 18 лет и старше с диагнозом хронической инсомнии согласно критериям DSM-5. Участники в соотношении 1:1:1 были рандомизированы на группы лемборексанта 5 мг, лемборексанта 10 мг или плацебо. Первичные конечные точки оценивали с использованием электронного дневника сна, который пациенты заполняли каждое утро. Результаты продемонстрировали статистически и клинически значимое улучшение субъективных параметров сна в обеих группах лемборексанта по сравнению с плацебо. На шестом месяце лечения медиана изменения субъективной латентности наступления сна (sSOL) – времени от выключения света до засыпания составила -21,81 минуты в группе 5 мг, -28,21 минуты в группе 10 мг по сравнению с -11,43 минуты в группе плацебо [32]. Различия статистически достоверны ($p < 0,0001$). Во втором шестимесячном периоде исследования, не предусматривавшем сравнения с плацебо, улучшение субъективных показателей сна сохранялось при продолжении терапии лемборексантом до 12 месяцев.

Субъективная эффективность сна (sSE), определяемая как отношение времени сна ко времени, проведенному в постели, также значимо улучшилась. К шестому месяцу средняя эффективность сна увеличилась с исходных 62–63 до 76–78% в группах лемборексанта по сравнению с 71% в группе плацебо [32].

Важным показателем является субъективное время бодрствования после начала сна (sWASO), отражающее выраженность нарушений поддержания сна – проблемы, особенно характерной для пожилых пациентов. В течение шестимесячного плацебо-контролируемого периода исследования SUNRISE 2 лемборексант в обеих дозах значительно сокращал sWASO по сравнению с плацебо. При продолжении терапии в течение последующих шести месяцев улучшение показателя сохранялось [32]. Это свидетельствует об эффективности препарата в отношении обоих основных компонентов инсомнии – нарушений засыпания и поддержания сна.

По данным исследования SUNRISE 2, к шестому месяцу среднее снижение общего балла по шкале тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI) от исходного уровня составило 9,9 балла в группе лемборексанта 5 мг, 9,8 балла в группе 10 мг и 7,2 балла в группе плацебо. Различия для обеих доз лемборексанта по сравнению с плацебо статистически значимы ($p < 0,0001$). В post hoc анализе ремиссии по критерию ISI < 8 баллов достигли 33,5% пациентов в группе лемборексанта 5 мг, 31,4% в группе 10 мг и 20,7% в группе плацебо ($p = 0,0004$ и $p = 0,0025$ по сравнению с плацебо соответственно) [36].

Дополнительную информацию о клинической значимости полученных результатов предоставил post hoc анализ данных SUNRISE 2 с использованием опросника Patient Global Impression of Insomnia (PGI-I), отражающего восприятие пациентами эффекта терапии. Через шесть месяцев положительное влияние препарата на способность заснуть отметили 67,3% пациентов, получавших лемборексант в дозе 5 мг, и 68,8% пациентов, принимавших препарат в дозе 10 мг, по сравнению с 45,0% в группе плацебо ($p < 0,0001$ для обеих доз). Сокращение времени до засыпания отметили 72,8 и 73,1% пациентов соответственно по сравнению с 46,1% в группе плацебо, а увеличение продолжительности сна – 58,0, 62,0 и 39,9% соответственно. Таким образом, улучшение субъективных параметров сна сопровождалось положительной оценкой эффекта терапии самими пациентами [37].

Безопасность и переносимость лемборексанта

Профиль безопасности лемборексанта всесторонне оценили в рамках клинической программы и мультидисциплинарного анализа FDA. Безопасность препарата анализировали у 1418 взрослых пациентов с инсомнией, из которых 434 пациента получали лемборексант в течение года. Регуляторная оценка включала анализ нежелательных явлений (НЯ), отдельных потенциальных рисков и безопасности в демографических подгруппах [38]. Наиболее частым НЯ, возникшим во время лечения, была сонливость, что соответствует фармакологическому действию препарата. В шестимесячном плацебо-контролируемом периоде исследования SUNRISE 2 сонливость зарегистрирована у 13,1% пациентов в группе лемборексанта 10 мг, 8,6% в группе 5 мг и 1,6% в группе плацебо, что свидетельствует о дозозависимом увеличении ее частоты. В большинстве случаев сонливость имела легкую или умеренную степень тяжести. Она привела к прекращению лечения у 2,9, 1,0 и 0,6% пациентов соответственно [32].



Частота головной боли составила 8,9% в группе лемборексанта 5 мг, 6,7% в группе 10 мг и 6,6% в группе плацебо. Сходная частота в группах лемборексанта и плацебо не указывает на очевидную зависимость от дозы препарата [32]. Инфекции верхних дыхательных путей, также отмечавшиеся в клинических исследованиях, по-видимому, не связаны с фармакологическим действием препарата и отражают фоновую заболеваемость в популяции. Сходный профиль безопасности наблюдался в 30-дневном исследовании SUNRISE 1. Частота сонливости составила 4,1% при использовании лемборексанта в дозе 5 мг, 7,1% в дозе 10 мг, 1,9% на фоне применения плацебо и 1,5% – золпидема с пролонгированным высвобождением. Головная боль зарегистрирована у 6,4, 4,9, 6,2 и 5,3% случаев соответственно [33].

С учетом роли орексиновой системы в регуляции переходов между сном и бодрствованием при использовании лемборексанта особое внимание уделяется явлениям, потенциально связанным с блокадой орексиновой сигнализации. Исходя из общей характеристики лекарственного препарата (ОХЛП), на фоне его применения могут возникать сонный паралич, гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации. Сонный паралич представляет собой кратковременную неспособность двигаться или говорить во время перехода от сна к бодрствованию или от бодрствования ко сну, а гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации могут включать яркие, иногда тревожные ощущения и образы. Пациентов следует информировать о возможности возникновения таких явлений [27].

Кроме того, согласно действующей ОХЛП, при терапии лемборексантом следует учитывать возможность возникновения сложных форм поведения во время сна. Препарат противопоказан пациентам с нарколепсией. Пациентам с депрессией рекомендуется проведение мониторинга психического состояния в процессе лечения [27].

Потенциальные НЯ, связанные с катаплексией, специально отслеживались в исследованиях SUNRISE 1 и SUNRISE 2. В SUNRISE 2 ни одно из отобранных НЯ не было квалифицировано независимым экспертным комитетом как катаплексия, а зарегистрированные падения не были признаны связанными с ней. В SUNRISE 1 случаев катаплексии также зарегистрировано не было [32, 33]. Влияние на когнитивные функции и психомоторную деятельность – критически важный аспект безопасности снотворных препаратов, особенно в контексте риска падений у пожилых пациентов и способности управлять автомобилем. Исследования с использованием батареи нейропсихологических тестов продемонстрировали, что лемборексант в дозе 10 мг не вызывает клинически значимых нарушений внимания и памяти при оценке через восемь часов после приема препарата [39]. В тестах на вождение автомобиля лемборексант не увеличивал латеральное отклонение траектории движения в отличие от зопиклона, который ассоциировался с нарушением способности к безопасному вождению даже на следующее утро после приема [40].

Постуральную стабильность специально изучали у здоровых добровольцев в возрасте 55 лет и старше

с использованием теста на колебания тела (body sway test). Примерно через четыре часа после приема лемборексанта в дозе 5 мг не оказывал клинически значимого влияния на постуральную стабильность. При использовании препарата в дозе 10 мг увеличение колебаний тела лишь незначительно превышало порог клинической значимости. При этом нарушение постуральной стабильности на фоне применения обеих доз лемборексанта было статистически значимо менее выраженным, чем при использовании золпидема с пролонгированным высвобождением в дозе 6,25 мг ($p < 0,0001$). Примерно через восемь часов после приема показатели постуральной стабильности при применении лемборексанта в обеих дозах статистически значимо не отличались от таковых при использовании плацебо [39]. Это отличает препарат от бензодиазепинов и Z-препаратов, применение которых у пожилых ассоциируется с повышенным риском падений и переломов.

Развитие зависимости и синдром отмены

Потенциал формирования зависимости – один из наиболее значимых недостатков традиционных снотворных средств, ограничивающий возможности их длительного применения. Для антагонистов орексиновых рецепторов этот вопрос изучался особенно тщательно ввиду новизны механизма действия.

Доклинические исследования на животных не выявили признаков формирования физической зависимости при длительном введении лемборексанта. В экспериментах по оценке аддиктивного потенциала (самовведение у приматов, тест на дискриминацию препарата) лемборексант не продемонстрировал поведенческих эффектов, характерных для веществ, вызывающих зависимость: в отличие от бензодиазепинов он не оказывал положительного подкрепляющего действия, то есть не стимулировал стремление к повторному приему [41].

Дополнительная оценка потенциального злоупотребления была проведена в исследовании у лиц с опытом рекреационного использования седативных препаратов. Субъективная привлекательность лемборексанта 10–30 мг была выше, чем плацебо, и сопоставима с золпидемом 30 мг и суворексантом 40 мг [42]. Это характеризует потенциал злоупотребления в специально отобранной популяции и требует соблюдения осторожности у пациентов с соответствующим анамнезом.

Клинические данные согласуются с результатами экспериментальных исследований. В 12-месячном исследовании SUNRISE 2 не наблюдалось признаков формирования толерантности: снотворный эффект лемборексанта сохранялся на протяжении всего периода лечения без необходимости повышения дозы [32]. Пациенты не сообщали о поведенческих маркерах развития психологической зависимости – субъективном желании увеличить дозу или принять препарат раньше, чем обычно.

Синдром отмены изучали путем анализа событий после прекращения терапии в клинических исследованиях. При резкой отмене лемборексанта не наблюдалось выраженной рикошетной инсомнии – феномена, хорошо известного при отмене бензодиазепинов и характеризующегося временным ухудшением сна ниже исходного



уровня. В первые недели после прекращения приема лемборексанта показатели сна в целом сохранялись на уровне, достигнутом к концу лечения, без признаков рикошета, что свидетельствует об отсутствии признаков синдрома отмены и рикошетной инсомнии [43].

В ходе программы клинических исследований осуществлялся мониторинг симптомов отмены с использованием валидированных шкал (Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire). Частота и выраженность симптомов отмены после прекращения терапии лемборексантом не свидетельствовала о наличии синдрома отмены, что подтверждает благоприятный профиль препарата в отношении риска формирования зависимости [43].

Особенности применения у пожилых пациентов

Пожилые пациенты представляют особую популяцию с точки зрения фармакотерапии инсомнии. Возрастные изменения фармакокинетики, полипрагмазия, коморбидность и повышенная чувствительность к седативным препаратам требуют тщательного выбора снотворного средства.

Лемборексант специально изучался у пациентов старшей возрастной группы. Фармакокинетический анализ показал, что у лиц 65 лет и старше клиренс препарата снижается примерно на 26% по сравнению с более молодыми пациентами, что приводит к небольшому увеличению экспозиции препарата [44]. Однако это изменение не считается клинически значимым и не требует коррекции дозы в зависимости от возраста, поэтому рекомендуемая начальная доза 5 мг одинакова для всех взрослых пациентов.

Эффективность лемборексанта у пожилых лиц подтверждена в исследовании SUNRISE 2. Субанализ в возрастной группе 65+ показал сопоставимую эффективность препарата [44]. Это особенно важно, поскольку инсомния у пожилых людей часто рефрактерна к традиционным снотворным средствам ввиду изменения архитектуры сна с возрастом.

Безопасность препарата у пожилых пациентов заслуживает отдельного рассмотрения. Как отмечалось выше, лемборексант не оказывает выраженного влияния на постуральную стабильность и когнитивные функции, что минимизирует риск падений – одной из главных проблем при применении бензодиазепинов у пожилых людей. В клинических исследованиях у пациентов этой группы, принимавших лемборексант, падений не зарегистрировано [45].

Когнитивная безопасность особенно актуальна для гериатрической популяции ввиду высокой распространенности когнитивных нарушений и деменции. Бензодиазепины ассоциируются с повышенным риском развития деменции, хотя причинно-следственная связь остается предметом дискуссий [46]. Для лемборексанта в клинических исследованиях у пожилых пациентов не выявлено негативного влияния на когнитивные функции [46]. При этом потенциальная роль нормализации сна и модуляции орексиновой системы в профилактике когнитивного снижения и нейродегенеративных процессов является перспективным направлением исследований [47].

Несмотря на благоприятные результаты клинических исследований, выбор терапии у пожилых пациентов должен основываться на индивидуальной оценке риска падений, сопутствующих заболеваний и лекарственных взаимодействий [27, 45].

Применение лемборексанта у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – распространенное коморбидное состояние у пациентов с инсомнией: он выявляется в 30–50% случаев хронических нарушений сна [48, 49]. Применение традиционных снотворных препаратов, особенно бензодиазепинов и Z-препаратов, у данной категории пациентов ограничено из-за риска угнетения дыхательного центра, усугубления обструкции верхних дыхательных путей и увеличения продолжительности апноэ [50, 51].

Лемборексант в отличие от ГАМКергических снотворных не оказывает прямого угнетающего воздействия на дыхательный центр, что теоретически обосновывает возможность его применения у пациентов с СОАС [32, 52]. Данное предположение было проверено в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом двух-периодном перекрестном исследовании фазы I у пациентов с легким СОАС, определявшимся как индекс апноэ-типопноэ (ИАГ) 5–14,9 эпизода/ч [53].

В исследовании 39 участников получали лемборексант в дозе 10 мг или плацебо в течение двух последовательных восьмидневных периодов лечения, разделенных периодом отмычки продолжительностью не менее 14 дней. После однократного приема в первый день и повторного применения в течение восьми дней лемборексант не вызывал статистически или клинически значимого ухудшения респираторных показателей по сравнению с плацебо. Между группами не выявлено значимых различий по ИАГ, средней сатурации кислорода (SpO_2) во время сна и доле общего времени сна с $SpO_2 < 90$, 85 или 80%. Полученные данные свидетельствуют о респираторной безопасности лемборексанта 10 мг в исследованной популяции пациентов с легким СОАС, однако их интерпретация ограничена небольшой выборкой и краткой продолжительностью лечения [53].

В опубликованном в 2026 г. post hoc анализе исследования SUNRISE 1 оценивали результаты лечения 410 пациентов с сочетанием инсомнии и легкого СОАС. К 31-му дню снижение общего балла ISI было более выраженным на фоне применения лемборексанта 10 мг по сравнению с использованием плацебо. В то же время для дозы 5 мг различие не достигло статистической достоверности. Значимого ухудшения утренней бодрости и когнитивных показателей, а также новых сигналов безопасности не выявлено [54].

В исследовании J. Cheng и соавт. однократное и повторное применение лемборексанта в дозе 10 мг не сопровождалось статистически значимым ухудшением ИАГ или показателей ночной оксигенации по сравнению с плацебо у пациентов с умеренным и тяжелым СОАС (ИАГ ≥ 15 эпизодов/ч) [55]. Вместе с тем, согласно ОХЛП, при назначении лемборексанта пациентам с нарушением дыхательной функции следует учитывать возможное влияние препарата на дыхание [27].



Таким образом, имеющиеся данные указывают на благоприятный профиль респираторной безопасности лемборексанта у пациентов с коморбидной инсомнией и СОАС, что выгодно отличает его от традиционных ГАМКергических снотворных и расширяет возможности терапии инсомнии у данной сложной категории пациентов.

Место в терапевтическом алгоритме

Определение места антагонистов орексиновых рецепторов в алгоритме лечения хронической инсомнии требует учета доказательной базы, профиля безопасности, предпочтений пациента и экономических соображений.

КПТ-И остается методом первой линии лечения хронической инсомнии согласно большинству клинических рекомендаций [5, 56]. КПТ-И лишена НЯ, характерных для медикаментозной терапии, и обеспечивает устойчивый эффект после окончания курсового лечения. Однако доступность квалифицированных специалистов ограничена, а некоторые пациенты не достигают удовлетворительного эффекта или предпочитают медикаментозную терапию.

При выборе медикаментозной терапии антагонисты орексиновых рецепторов конкурируют с рядом альтернатив: ГАМКергическими средствами (бензодиазепины, Z-препараты), седативными антидепрессантами, доксиламином, мелатонином. Прямые сравнительные исследования между этими классами препаратов ограничены.

Антагонисты орексиновых рецепторов имеют ряд преимуществ перед Z-препаратами: отсутствие значимого потенциала формирования зависимости, сохранение нормальной архитектуры сна, отсутствие рикошетной инсомнии при отмене [57]. Эти особенности делают их привлекательным выбором для длительной терапии хронической инсомнии, тогда как ГАМКергические средства рекомендуется использовать лишь кратковременно. В то же время Z-препараты имеют более длительную историю применения, более низкую стоимость (доступны дженерики) и большой клинический опыт. Некоторые пациенты предпочитают эффект Z-препаратов, описывая засыпание как более «определенное» или «выключающее». Седативные антидепрессанты (тразодон, миртазапин, амитриптилин) широко используются off-label для лечения инсомнии, несмотря на ограниченную доказательную базу [58]. Их назначение особенно распространено при коморбидной депрессии или тревоге. Антагонисты орексиновых рецепторов характеризуются лучшей доказательной базой именно в лечении инсомнии, однако седативные антидепрессанты могут быть предпочтительны при выраженной коморбидной депрессии. Мелатонин и его агонисты имеют один из наиболее благоприятных профилей безопасности, но умеренную эффективность, преимущественно в отношении латентности сна [5]. Они могут быть предпочтительны у пожилых пациентов с высоким риском падений или когнитивных нарушений, а также при нарушениях циркадианного ритма.

Накапливающаяся информация о безопасности применения антагонистов орексиновых рецепторов у пожилых пациентов и при коморбидном СОАС делает терапевтический профиль лемборексанта уникальным и перспективным.

Практический алгоритм выбора может основываться на следующих соображениях:

- ✓ КПТ-И – метод первой линии для всех пациентов с хронической инсомнией при доступности квалифицированной помощи;
- ✓ антагонисты орексиновых рецепторов – предпочтительный выбор для длительной медикаментозной терапии инсомнии, особенно при необходимости улучшения как инициации, так и поддержания сна, необходимости быстрого эффекта, а также у пациентов с коморбидным СОАС и пожилых пациентов;
- ✓ Z-препараты – при недостаточной эффективности/непереносимости антагонистов орексиновых рецепторов;
- ✓ седативные антидепрессанты – при коморбидной депрессии или тревоге;
- ✓ мелатонин и его агонисты – при нарушениях циркадианного ритма, у пожилых пациентов с высоким риском НЯ.

Практические аспекты применения лемборексанта

Появление антагонистов орексиновых рецепторов (DORA) рассматривается как важный этап эволюции фармакотерапии инсомнии и отражает переход от традиционной концепции индукции сна посредством усиления ГАМКергической нейротрансмиссии к более таргетному воздействию на систему поддержания бодрствования. Такой подход позволяет рассматривать DORA как основу новой патогенетически ориентированной парадигмы лечения инсомнии, направленной на модуляцию механизмов бодрствования при сохранении более физиологичной архитектуры сна [59].

При рассмотрении лемборексанта в качестве варианта фармакотерапии необходимо подтвердить диагноз вида инсомнии, оценить выраженность ночных и дневных симптомов, возможность проведения КПТ-И, сопутствующие заболевания и принимаемые лекарственные препараты. Особое внимание следует уделить следующим факторам: нарушениям дыхания во сне, риску падений, депрессивным симптомам, а также противопоказаниям и потенциальным лекарственным взаимодействиям.

Рекомендуемая начальная доза лемборексанта составляет 5 мг один раз за ночь непосредственно перед отходом ко сну при условии, что период до планируемого пробуждения составляет не менее семи часов. При недостаточной эффективности и хорошей переносимости доза может быть увеличена до 10 мг с учетом ограничений, предусмотренных ОХЛП. Эффективность терапии следует оценивать не только по сокращению времени засыпания, но и по поддержанию сна, дневному функционированию и общей переносимости лечения.

В процессе длительной терапии необходимо периодически оценивать сохраняющуюся потребность в препарате. Пациентов необходимо информировать о возможной дневной сонливости, риске ухудшения внимания и психомоторных функций, в том числе при управлении транспортными средствами, а также о недопустимости одновременного употребления алкоголя [27].

Расширение спектра потенциального применения антагонистов орексиновых рецепторов остается активно изучаемым направлением. Помимо хронической инсомнии



препараты этого класса исследовались и продолжают изучаться при ряде состояний: большом депрессивном расстройстве, тревожных расстройствах, нарушениях сна на фоне посттравматического стрессового расстройства и употребления психоактивных веществ, а также при расстройствах сна и циркадианных ритмов у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями [60–64].

Комбинированные подходы открывают новые возможности для расширения терапевтического арсенала. Исследования показывают, что сочетание антагонистов орексиновых рецепторов с КПТ-И может быть более эффективным, чем применение каждого метода отдельно [65]. Перспективными также считаются комбинации с другими фармакологическими агентами, например мелатонином и антидепрессантами. Персонализированная медицина и фармакогенетика способны улучшить индивидуальный подбор терапии. Полиморфизмы генов орексиновых рецепторов, ферментов метаболизма и других релевантных белков могут влиять

на эффективность и переносимость антагонистов орексиновых рецепторов [66]. Идентификация предикторов ответа позволит оптимизировать выбор препарата и дозы.

Нейропротективный потенциал антагонистов орексиновых рецепторов, связанный с их влиянием на глимфатический клиренс и метаболизм амилоида, представляет особый интерес в контексте профилактики нейродегенеративных заболеваний. Долгосрочные исследования необходимы для проверки гипотезы о том, что улучшение сна с помощью антагонистов орексиновых рецепторов способно замедлять развитие болезни Альцгеймера. *

Публикация подготовлена при поддержке ООО «Эйсай».

Конфликт интересов. Первый и второй авторы получили финансовую поддержку от ООО «Эйсай» в связи с участием в подготовке данной публикации. Все авторы принимали участие в разработке и согласовании рукописи и несут ответственность за ее содержание.

Литература

1. Morphy H., Dunn K.M., Lewis M., et al. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep*. 2007; 30 (3): 274–280.
2. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А. и др. Социально-демографические аспекты инсомнии в российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118 (4–2): 26–34.
3. Fernandez-Mendoza J. Insomnia phenotypes, cardiovascular risk and their link to brain health. *Circ. Res*. 2025; 137 (5): 727–745.
4. Miller C.B., Bradley D., Hall S., et al. Cost savings associated with fully automated digital cognitive behavioral therapy for insomnia disorder (SleepioRx): a matched control study of US patients. *J. Health Econ. Outcomes Res*. 2025; 12 (2): 193–199.
5. Riemann D., Espie C.A., Altena E., et al. The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J. Sleep Res*. 2023; 32 (6): e14035.
6. Sakurai T., Amemiya A., Ishii M., et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell*. 1998; 92 (4): 573–585.
7. De Lecea L., Kilduff T.S., Peyron C., et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998; 95 (1): 322–327.
8. Peyron C., Tighe D.K., van den Pol A.N., et al. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *J. Neurosci*. 1998; 18 (23): 9996–10015.
9. Sakurai T., Mieda M., Tsujino N. The orexin system: roles in sleep/wake regulation. *Ann. NY Acad. Sci*. 2010; 1200: 149–161.
10. Lin L., Faraco J., Li R., et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell*. 1999; 98 (3): 365–376.
11. Chemelli R.M., Willie J.T., Sinton C.M., et al. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell*. 1999; 98 (4): 437–451.
12. Nishino S., Ripley B., Overeem S., et al. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy. *Lancet*. 2000; 355 (9197): 39–40.
13. Milevskiy B.Y., Kiyashchenko L.I., Siegel J.M. Behavioral correlates of activity in identified hypocretin/orexin neurons. *Neuron*. 2005; 46 (5): 787–798.
14. Saper C.B., Scammell T.E., Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*. 2005; 437 (7063): 1257–1263.
15. Unger C., Kohlmeier K.A. Pharmacological management of insomnia with a focus on GABAA receptor positive allosteric modulators and orexin receptor antagonists. *Sleep Med*. 2026; 139: 108743.
16. Andrews S.P., Aves S.J., Christopher J.A., Nonoo R. Orexin receptor antagonists: historical perspectives and future opportunities. *Curr. Top. Med. Chem*. 2016; 16 (29): 3438–3469.
17. Merck & Co. FDA Approves BELSOMRA (suvorexant) for the treatment of insomnia. URL: <https://www.merck.com/news/fda-approves-belsomra-suvorexant-for-the-treatment-of-insomnia> (дата обращения: 16.09.2026).
18. Sun H., Kennedy W.P., Wilbraham D., et al. The effects of suvorexant, an orexin receptor antagonist, on sleep parameters as measured by polysomnography in healthy men. *Sleep*. 2013; 36 (2): 259–267.
19. Scott L.J. Lemborexant: first approval. *Drugs*. 2020; 80 (4): 425–432.
20. Markham A. Daridorexant: first approval. *Drugs*. 2022; 82 (5): 601–607.
21. European Commission. Commission Implementing Decision of 29.4.2022 granting marketing authorisation for QUVIVIQ – daridorexant. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220429155324/dec_155324_en.pdf (дата обращения: 16.09.2026).



22. Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.; Nxera Pharma Japan Co., Ltd. Announcement of manufacturing and marketing approval of insomnia treatment QUVIVIQ in Japan.
23. Eisai Co., Ltd. Discovery research on dual orexin receptor antagonist lemborexant honored with PSJ Award for Drug Research and Development 2024 [Internet]. Tokyo: Eisai Co., Ltd.; 2024.
24. Beuckmann C.T., Suzuki M., Ueno T., et al. In vitro and in silico characterization of lemborexant (E2006), a novel dual orexin receptor antagonist. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2017; 362 (2): 287–295.
25. Mieda M., Hasegawa E., Kisanuki Y.Y., et al. Differential roles of orexin receptor-1 and -2 in the regulation of non-REM and REM sleep. *J. Neurosci.* 2011; 31 (17): 6518–6526.
26. Mieda M., Tsujino N., Sakurai T. Differential roles of orexin receptors in the regulation of sleep/wakefulness. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2013; 4: 57.
27. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) Дайвиго (лемборексанта), таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ЛП-№(015586)-(ПГ-RU). URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 29.08.2026).
28. Landry I., Nakai K., Ferry J., et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of the dual orexin receptor antagonist lemborexant: findings from single-dose and multiple-ascending-dose phase 1 studies in healthy adults. *Clin. Pharmacol. Drug Dev.* 2021; 10 (2): 153–165.
29. Watanabe K., Misaka S., Kanno-Nozaki K., et al. Effect of lemborexant on pharmacokinetics of clozapine: a potential drug-drug interaction mediated by time-dependent inhibition of CYP3A4. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2024; 90 (1): 354–359.
30. Beuckmann C.T., Ueno T., Nakagawa M., et al. Preclinical in vivo characterization of lemborexant (E2006), a novel dual orexin receptor antagonist for sleep/wake regulation. *Sleep.* 2019; 42 (6): zsz076.
31. Mahoney C.E., Mochizuki T., Scammell T.E. Dual orexin receptor antagonists increase sleep and cataplexy in wild type mice. *Sleep.* 2020; 43 (6): zsz302.
32. Kärppä M., Yardley J., Pinner K., et al. Long-term efficacy and tolerability of lemborexant compared with placebo in adults with insomnia disorder: results from the phase 3 randomized clinical trial SUNRISE 2. *Sleep.* 2020; 43 (9): zsa123.
33. Rosenberg R., Murphy P., Zammit G., et al. Comparison of lemborexant with placebo and zolpidem tartrate extended release for the treatment of older adults with insomnia disorder: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2019; 2 (12): e1918254.
34. Sattari N., Dave A., Niknazar H., et al. Effects of lemborexant and zolpidem on sleep electroencephalography in older adults with insomnia: a randomized trial. *Sleep Adv.* 2026; 7 (2): zpag017.
35. Moline M., Zammit G., Cheng J.Y., et al. Comparison of the effect of lemborexant with placebo and zolpidem tartrate extended release on sleep architecture in older adults with insomnia disorder. *J. Clin. Sleep Med.* 2021; 17 (6): 1167–1174.
36. Roth T., Rosenberg R., Morin C.M., et al. Impact of lemborexant treatment on insomnia severity: analyses from a 12-month study of adults with insomnia disorder. *Sleep Med.* 2022; 90: 249–257.
37. Drake C.L., Yardley J., Pinner K., Moline M., Malhotra M. Perception of lemborexant effectiveness as assessed by the Patient Global Impression-Insomnia Questionnaire. *Nat. Sci. Sleep.* 2025; 17: 557–570.
38. U.S. Food and Drug Administration. NDA 212028. Multi-disciplinary review and evaluation. Dayvigo (lemborexant). 2019. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/212028Orig1s000MultidisciplineR.pdf (дата обращения: 16.09.2026).
39. Murphy P., Kumar D., Zammit G., et al. Safety of lemborexant versus placebo and zolpidem: effects on auditory awakening threshold, postural stability, and cognitive performance in healthy older participants in the middle of the night and upon morning awakening. *J. Clin. Sleep Med.* 2020; 16 (5): 765–773.
40. Vermeeren A., Jongen S., Murphy P., et al. On-the-road driving performance the morning after bedtime administration of lemborexant in healthy adult and elderly volunteers. *Sleep.* 2019; 42 (4): zsy260.
41. Asakura S., Shiotani M., Gauvin D.V., et al. Nonclinical evaluation of abuse liability of the dual orexin receptor antagonist lemborexant. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2021; 127: 105053.
42. Landry I., Hall N., Aluri J., et al. Abuse potential of lemborexant, a dual orexin receptor antagonist, compared with zolpidem and suvorexant in recreational sedative users. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2022; 42 (4): 365–373.
43. Takaesu Y., Suzuki M., Moline M., et al. Effect of discontinuation of lemborexant following long-term treatment of insomnia disorder: secondary analysis of a randomized clinical trial. *Clin. Transl. Sci.* 2023; 16 (4): 581–592.
44. Arnold V., Ancoli-Israel S., Dang-Vu T.T., et al. Efficacy of lemborexant in adults ≥ 65 years of age with insomnia disorder. *Neurol. Ther.* 2024; 13 (4): 1081–1098.
45. Gotfried M.H., Auerbach S.H., Dang-Vu T.T., et al. Efficacy and safety of insomnia treatment with lemborexant in older adults: analyses from three clinical trials. *Drugs Aging.* 2024; 41 (9): 741–752.
46. Wu C.C., Liao M.H., Su C.H., et al. Benzodiazepine use and the risk of dementia in the elderly population: an umbrella review of meta-analyses. *J. Pers. Med.* 2023; 13 (10): 1485.
47. Carpi M., Mercuri N.B., Liguori C. Orexin receptor antagonists for the prevention and treatment of Alzheimer's disease and associated sleep disorders. *Drugs.* 2024; 84 (11): 1365–1378.
48. Sweetman A., Lack L., Bastien C. Co-morbid insomnia and sleep apnea (COMISA): prevalence, consequences, methodological considerations, and recent randomized controlled trials. *Brain Sci.* 2019; 9 (12): E371.
49. Luyster F.S., Buysse D.J., Strollo P.J., Jr. Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: challenges for clinical practice and research. *J. Clin. Sleep Med.* 2010; 6 (2): 196–204.



50. Eckert D.J., Owens R.L., Kehlmann G.B., et al. Eszopiclone increases the respiratory arousal threshold and lowers the apnoea/hypopnoea index in obstructive sleep apnoea patients with a low arousal threshold. *Clin. Sci. (Lond.)*. 2011; 120 (12): 505–514.
51. Mason M., Cates C.J., Smith I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 7: CD011090.
52. Muehlan C., Vaillant C., Zenklusen I., et al. Clinical pharmacology, efficacy, and safety of orexin receptor antagonists for the treatment of insomnia disorders. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2020; 16 (11): 1063–1078.
53. Cheng J.Y., Filippov G., Moline M., et al. Respiratory safety of lemborexant in healthy adult and elderly subjects with mild obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J. Sleep Res.* 2020; 29 (4): e13021.
54. Gottschalk R., Lowe A., Cheng J.Y., et al. Effect of lemborexant on insomnia severity, morning alertness, and cognition in participants with insomnia disorder and mild obstructive sleep apnea. *Sleep Med. X*. 2026; 11: 100188.
55. Cheng J.Y., Lorch D., Lowe A.D., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of respiratory safety of lemborexant in moderate to severe obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.* 2024; 20 (1): 57–65.
56. Яковлева О.В., Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению острой и хронической инсомнии у взрослых. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (37): 20–34.
57. Keks N.A., Hope J. Lemborexant, an orexin receptor antagonist sedative-hypnotic: is it useful for insomnia in psychiatric disorders? *Australas. Psychiatry*. 2022; 30 (4): 530–532.
58. Bakker M., Hugtenburg J.G., Bet P.M., et al. Effectiveness of low-dose amitriptyline and mirtazapine in patients with insomnia disorder with sleep maintenance problems: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial in general practice (DREAMING). *Br. J. Gen. Pract.* 2025; 75 (756): e474–e483.
59. Chaki S., Imadera Y. Dual orexin receptor antagonists in insomnia: toward a new therapeutic paradigm. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2026; 258: 174117.
60. Savitz A., Wajs E., Zhang Y., et al. Efficacy and safety of seltorexant as adjunctive therapy in major depressive disorder: a phase 2b, randomized, placebo-controlled, adaptive dose-finding study. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2021; 24 (12): 965–976.
61. ClinicalTrials.gov. The effects of orexin antagonism on fear extinction in PTSD. NCT06788522. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06788522> (дата обращения: 16.09.2026).
62. ClinicalTrials.gov. Orexin receptor antagonists as modulators of threat sensitivity in individuals with alcohol use disorder. NCT05656534. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05656534> (дата обращения: 16.09.2026).
63. Kaufmann P., Ort M., Golor G., et al. First-in-human study with ACT-539313, a novel selective orexin-1 receptor antagonist. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2020; 86 (7): 1377–1386.
64. Moline M., Thein S., Bsharat M., et al. Safety and efficacy of lemborexant in patients with irregular sleep-wake rhythm disorder and Alzheimer's disease dementia: results from a phase 2 randomized clinical trial. *J. Prev. Alzheimers Dis.* 2021; 8 (1): 7–18.
65. ClinicalTrials.gov. Efficacy of CBT-I and lemborexant medication for different subtypes of chronic insomnia. NCT06779149. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06779149> (дата обращения: 16.09.2026).
66. Thompson M.D., Xhaard H., Sakurai T., et al. OX1 and OX2 orexin/hypocretin receptor pharmacogenetics. *Front. Neurosci.* 2014; 8: 57.

Lemborexant: New Horizons in Insomnia Therapy

M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.¹, E.A. Lyashenko, PhD^{2,3}, S.L. Babak, PhD⁴, R.V. Buzunov, PhD⁵, I.V. Kolykhalov, PhD^{2,6}, O.D. Ostroumova, PhD, Prof.^{1,2}, A.D. Palman, PhD¹, E.V. Tsareva, PhD⁷, O.V. Yakovleva, PhD⁸

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

³ Moscow Federal Network of Multidisciplinary Clinics 'Fomin's Clinic'

⁴ N.A. Semashko Research and Educational Institute of Clinical Medicine, FSBEI HE 'Russian University of Medicine'

⁵ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation

⁶ Mental Health Research Center, Moscow

⁷ Unison Sleep Service, Moscow

⁸ Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin

Contact person: Mikhail G. Poluektov, polouekt@mail.ru

This review article presents of the current status on the orexin receptor antagonist lemborexant, a new generation drug for the treatment of insomnia. The mechanism of action based on modulation of the brain orexin system, results of preclinical and clinical studies of efficacy and safety are reviewed. Particular attention is paid to data from randomized controlled trials demonstrating the effects of lemborexant on subjective and objective sleep parameters in patients with chronic insomnia. The prospects for the use of the drug in patients with comorbid conditions, including obstructive sleep apnea syndrome, are discussed.

Keywords: sleep, insomnia, lemborexant, orexin, orexin receptor antagonists, sleep disorders, sleeplessness



Министерство здравоохранения РФ
Федеральное медико-биологическое агентство
Союз реабилитологов России



**Российский
конгресс
с международным
участием**

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

14–15 декабря 2026 г.

Место проведения:

г. Москва, пл. Евразии, д. 2, Гостиница «Славянская»

Подробная информация на сайте:
frmcongress.ru

Информационная поддержка:

Полисинергия



CON-MED.RU

Медицинский
алфавит

МЕДВОРУМ

МЕДИЦИНА

МЕДИЦИНА



Технический организатор:
ООО «МЦРК»



Ассоциации показателей паттерна сна и уровня тревожности у девочек-подростков с менструальной дисфункцией

С.Е. Большакова, к.м.н., И.М. Мадаева, д.м.н., О.Н. Бердина, д.м.н.,
Е.Е. Храмова, Ж.В. Прохорова, О.В. Бугун, д.м.н.,
Л.В. Рычкова, д.м.н., проф., акад. РАН

Адрес для переписки: Светлана Евгеньевна Большакова, sebol@bk.ru

Для цитирования: Большакова С.Е., Мадаева И.М., Бердина О.Н. и др. Ассоциации показателей паттерна сна и уровня тревожности у девочек-подростков с менструальной дисфункцией. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 38–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-38-45

Актуальность. Нарушения менструального цикла у подростков существенно снижают качество жизни. Сон играет ключевую роль в нейроэндокринной регуляции, однако взаимосвязь объективных параметров сна с уровнем тревожности у представителей данной возрастной группы остается недостаточно изученной.

Цель – выявить ассоциации между полисомнографическими показателями и уровнем тревожности у девочек-подростков с менструальной дисфункцией.

Материал и методы. В исследовании участвовало 107 девочек в возрасте 15–17 лет, распределенных на три группы. Первую группу составила 41 пациентка с менструальной дисфункцией и нарушениями сна, вторую – 50 девочек с менструальной дисфункцией без нарушений сна, третью (контрольную) – 16 здоровых сверстниц. Всем участницам исследования выполняли полисомнографию, а также оценивали у них уровень тревожности по методике Спилбергера – Ханина. Статистическую обработку данных выполняли с использованием U-критерия Манна – Уитни, критерия χ^2 и коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. В первой группе выявлены выраженные нарушения всех параметров сна: сокращение его продолжительности до 6,2 часа, увеличение времени засыпания до 45 минут и времени бодрствования после засыпания до 56 минут, снижение эффективности до 84,3%, увеличение доли поверхностного сна и редукция глубоких стадий, укорочение латентности и повышение индекса продолжительности фазы быстрого сна. В этой группе преобладала высокая личностная тревожность (56,1%). Во второй и третьей группах данный показатель составил 30,0 и 12,5% соответственно. Корреляционный анализ выявил сильную связь между тревожностью и параметрами сна в первой группе ($r = 0,76$), слабую – во второй и отсутствие связи – в третьей.

Заключение. Нарушения сна при менструальной дисфункции имеют объективную основу, максимально выраженную при коморбидности с инсомнией. Психофизиологическая интеграция между тревожностью и архитектурой сна нарастает от полного отсутствия у здоровых лиц до субклинических изменений при изолированной менструальной дисфункции и выраженных нарушений при сочетанной патологии. Это обосновывает необходимость обязательного скрининга сна у девочек-подростков с менструальной дисфункцией и междисциплинарного подхода к лечению.

Ключевые слова: девочки-подростки, нарушения сна, менструальная дисфункция, тревожность, полисомнография



Введение

Период полового созревания является критическим этапом онтогенеза, характеризующимся значительной нейроэндокринной перестройкой и становлением репродуктивной функции, что сопровождается повышенной уязвимостью организма к воздействию неблагоприятных факторов [1]. Нарушения менструального цикла (МЦ), занимающие одно из ведущих мест в структуре заболеваемости в подростковой гинекологии, не только снижают качество жизни, но и могут служить предикторами репродуктивных и эндокринных нарушений в более старшем возрасте [2]. В последние годы все больше внимания уделяется роли сна в поддержании репродуктивного здоровья подростков. Сон считается ключевым фактором, комплексно влияющим на работу всех систем организма, включая нейроэндокринную регуляцию [3–5]. Связь между расстройствами цикла «сон – бодрствование» и менструальной дисфункцией (МД) обусловлена общей циркадианной природой обоих процессов и их фундаментальной ролью в функционировании женского организма [6, 7]. С одной стороны, гормональный дисбаланс при МД может провоцировать нарушения сна, с другой – расстройства сна способны угнетать секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Как следствие – снижение синтеза половых гормонов и развитие МД [8]. Так формируется патогенетический порочный круг, в котором нарушения сна и МЦ взаимно потенцируют друг друга [9]. Важнейшим звеном в этой системе является гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось, регуляция которой напрямую зависит от циркадианных ритмов. Однако нейроэндокринные механизмы коморбидности МД и нарушений сна, а также их связь с уровнем тревожности остаются недостаточно изученными. В частности, неясно, в какой степени объективные полисомнографические параметры коррелируют с уровнем тревожности у девочек-подростков с МД, и различается ли эта связь при наличии или отсутствии клинически выраженных нарушений сна. Большинство имеющихся исследований базируются на субъективных методах оценки сна, тогда как исследований с применением объективных методов исследования сна в данной возрастной группе крайне мало.

С учетом высокой распространенности тревожных состояний среди подростков с МД и их доказанного влияния на качество сна представляется актуальным комплексное изучение взаимосвязей между объективной архитектурой сна, уровнем тревожности и МД.

Цель – выявить ассоциации полисомнографических показателей сна и уровня тревожности у девочек-подростков с МД.

Материал и методы

На базе клиники Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (НЦ ПЗСРЧ) (Иркутск) в период с января 2023 г. по апрель 2025 г. было обследовано 120 девочек-подростков в возрасте

15–17 лет. Для объективизации жалоб на нарушение сна и отбора участниц в группы проводилось инструментальное исследование – полисомнография (ПСГ). По результатам ПСГ 13 девочек не вошли в дальнейшее исследование по критериям включения/исключения; 107 девочек были разделены на три группы. Первую группу представляла 41 девочка с МД и нарушениями сна, вторую – 50 пациенток с МД без нарушений сна, третью (контрольную) – 16 сверстниц с регулярным МЦ без расстройств сна.

Критерии включения в группы с МД:

- отсутствие менструаций в течение шести месяцев при ранее нерегулярном МЦ;
- отсутствие менструаций в течение трех месяцев при ранее регулярном МЦ, длительность которого составляла менее 24 и/или более 35 дней;
- частота менструаций менее девяти в год.

Девочки, не соответствовавшие указанным критериям, вошли в группу с регулярным МЦ.

Критерием включения в группу с нарушением сна служили объективно подтвержденные расстройства сна неорганической природы.

Критерии исключения из исследования:

- возраст младше 15 лет и старше 17 лет;
- хромосомная патология, тяжелые соматические и/или нервно-психические заболевания;
- храп и синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна;
- челюстно-лицевые аномалии, нарушение прикуса;
- наличие острых или обострение хронических заболеваний;
- прием препаратов мелатонинового ряда, блокаторов обратного захвата серотонина, L-триптофана, снотворных средств, антидепрессантов, глюкокортикостероидов;
- отказ от участия в исследовании на любом этапе.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (в ред. 2013 г.) и одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (протокол № 2 от 8 июня 2022 г.). Всеми пациентками и их законными представителями было подписано информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Каждая участница исследования прошла комплексное гормональное обследование для диагностики возможных эндокринных заболеваний, которые могли самостоятельно провоцировать расстройства сна. К началу исследования такие состояния были адекватно скорректированы.

Для оценки структуры сна у девочек-подростков выполнялась ПСГ на амбулаторной системе «Нейрон-Спектр-СМ» (ООО «Нейрософт») в условиях Сомнологического центра ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ. Ночной мониторинг длился непрерывно 7–8 часов. Регистрация физиологических сигналов осуществлялась с помощью электродов и компактных датчиков, фиксируемых на коже головы и лица. В ходе записи регистрировались: электроэнцефалограмма в шести отведениях (F4–A2, F3–A1, C3–A2, C4–A1, O1–A2, O2–A1) с референтными электродами



на сосцевидных отростках, электроокулограмма для фиксации движений глазных яблок, электромиограмма с подбородочных мышц. Для выявления нарушений дыхания во сне параллельно проводилась запись: ороназальный воздушный поток, дыхательные усилия грудной и брюшной стенок, сатурация крови кислородом (SpO_2). Анализ ПСГ-данных и оценка стадий сна осуществлялись по стандартному протоколу.

Для изучения психологических и поведенческих особенностей применяли специальные тесты, адаптированные для подросткового возраста. Уровень тревожности оценивали по методике Спилбергера – Ханина, позволяющей дифференцировать ситуационную (реактивную) тревожность (СТ) и личностную тревожность (ЛТ).

Результаты интерпретировали по следующим критериям:

- 30 баллов и менее – низкая тревожность;
- 31–45 баллов – средняя тревожность;
- 46 баллов и выше – высокая тревожность.

ПСГ и психологическое тестирование проводились в фолликулярной фазе МЦ (5–10-й дни).

Статистический анализ данных выполняли с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и пакета Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США; правообладатель лицензии – ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ). Характер распределения количественных признаков оценивали на основании критериев Шапиро – Уилка, Лиллиефорса и Колмогорова – Смирнова. Результаты представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1–Q3]. Для сравнения двух независимых групп по количественным показателям применяли U-критерий Манна – Уитни. Различия между несвязанными группами по качественным признакам определяли исходя из критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность; при численности хотя бы в одной из групп менее пяти наблюдений использовали точный критерий Фишера. Связь между переменными оценивали методом ранговой корреляции Спирмена. Статистическую значимость различий принимали при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

Количественные и качественные параметры сна, отражающие его структуру, стабильность и эффективность, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Объективные характеристики ночного сна обследованных девочек-подростков, Me (Q1–Q3)

Показатель	1-я группа (n = 41)	2-я группа (n = 50)	3-я группа (n = 16)	Сравнение групп (p)
<i>Временные параметры</i>				
Общее время сна, ч	6,2 (5,9–7,3)	7,8 (6,4–8,0)	8,1 (6,9–8,8)	$p_{1-2} = 0,001^*$ $p_{1-3} = 0,01^*$ $p_{2-3} = 0,12$
Латентность сна, мин	45 (30,0–55,0)	16 (8,0–20,0)	10 (7,0–19,0)	$p_{1-2} = 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,08$
Длительность ночного бодрствования, мин	56 (27–69)	19 (11–32)	12 (8–26)	$p_{1-2} = 0,01^*$ $p_{1-3} = 0,04^*$ $p_{2-3} = 0,64$
Эффективность сна, %	84,3 (82,9–95,3)	91,3 (86,8–96,2)	96,4 (94,5–97,9)	$p_{1-2} = 0,02^*$ $p_{1-3} = 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,08$
<i>Структура сна</i>				
Поверхностный сон (стадия I–II), %	65 (58,0–68,8)	52 (42,6–58,3)	46,7 (38,8–50,0)	$p_{1-2} = 0,02^*$ $p_{1-3} = 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,12$
Медленноволновой сон (стадия III), %	21,7 (17,6–25,8)	22,6 (18,3–26,8)	27,7 (20,9–31,8)	$p_{1-2} = 0,01^*$ $p_{1-3} = 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,29$
Фаза быстрого сна, %	16,8 (12,0–21,1)	19,68 (16,2–23,1)	22,25 (21,2–26,2)	$p_{1-2} = 0,03^*$ $p_{1-3} = 0,08$ $p_{2-3} = 0,26$
Латентность фазы быстрого сна, мин	90 (77–149)	139 (118–156)	177 (121–330)	$p_{1-2} = 0,004^*$ $p_{1-3} = 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,07$
<i>Фрагментация сна</i>				
Количество пробуждений	12 (7–20)	8 (6–15)	6 (5–13)	$p_{1-2} = 0,04^*$ $p_{1-3} = 0,003^*$ $p_{2-3} = 0,09$
Количество пробуждений более 5 мин	5 (3–9)	2 (1–3)	1 (0–1)	$p_{1-2} = 0,02^*$ $p_{1-3} = 0,01^*$ $p_{2-3} = 0,51$

* Различия между группами значимы ($p \leq 0,05$) (критерий Манна – Уитни).



Таблица 2. Показатели личностной и ситуационной тревожности, абс. (%)

Показатель	1-я группа (n = 41)	2-я группа (n = 50)	3-я группа (n = 16)	Сравнение групп (p)
<i>Личностная тревожность</i>				
Низкая	4 (9,76)	4 (8,00)	1 (6,25)	$p_{1-2} = 0,59$ $p_{1-3} = 0,64$ $p_{2-3} = 0,68$
Умеренная	14 (34,15)	31 (62,00)	13 (81,25)	$p_{1-2} = 0,01^*$ $p_{1-3} = 0,004^*$ $p_{2-3} = 0,26$
Высокая	23 (56,10)	15 (30,00)	2 (12,50)	$p_{1-2} = 0,02^*$ $p_{1-3} = 0,007^*$ $p_{2-3} = 0,29$
<i>Ситуационная тревожность</i>				
Низкая	2 (4,88)	10 (20,00)	5 (31,25)	$p_{1-2} = 0,03^*$ $p_{1-3} = 0,01^*$ $p_{2-3} = 0,27$
Умеренная	21 (51,22)	29 (58,00)	9 (56,25)	$p_{1-2} = 0,66$ $p_{1-3} = 0,96$ $p_{2-3} = 0,86$
Высокая	18 (43,90)	11 (22,00)	2 (12,50)	$p_{1-2} = 0,05^*$ $p_{1-3} = 0,02^*$ $p_{2-3} = 0,33$

* Различия между группами значимы ($p \leq 0,05$) (критерий χ^2).

В первой группе зафиксированы наиболее выраженные изменения по всем ключевым параметрам: значительное сокращение общей продолжительности сна, многократное удлинение периода засыпания, выраженная фрагментация сна с частыми и длительными пробуждениями, увеличение времени ночного бодрствования и закономерное снижение эффективности сна ниже клинически значимого порога. Структурный анализ показал перераспределение стадий сна в сторону увеличения поверхностного сна при критическом уменьшении доли медленноволнового сна (МВС) и фазы быстрого сна (ФБС), а также уменьшение латентности ФБС. Во второй группе большинство показателей не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы, хотя прослеживалась тенденция к ухудшению отдельных параметров, что может указывать на наличие субклинических изменений. В контрольной группе все показатели находились в пределах возрастной нормы, что подтверждает сохранность архитектуры сна у здоровых сверстниц. Таким образом, грубая дезорганизация цикла «сон – бодрствование» является специфической характеристикой именно коморбидного состояния (сочетание МД и клинически значимых нарушений сна), тогда как изолированная МД не сопровождается столь выраженными объективными отклонениями.

Данные распределения уровней тревожности представлены в табл. 2.

В первой группе (МД + расстройства сна) преобладала высокая ЛТ, тогда как во второй и особенно в контрольной группе доминировал умеренный уровень ЛТ, причем в третьей группе умеренная ЛТ встречалась чаще. Низкий уровень ЛТ в группах наблюдался достаточно редко, и значимых различий по этому показателю не зафиксировано. Высокий уровень ЛТ в первой группе встречался значительно чаще, чем во второй и третьей. Умеренная ЛТ, напротив, в первой группе отмечалась намного реже, чем во второй и третьей. Различий между второй и контрольной группами по этим показателям не зарегистрировано. Аналогичная закономерность прослеживалась и для СТ: в первой группе высокий уровень отмечался существенно чаще, низкий – значительно реже, чем во второй и контрольной группах. В контрольной группе низкая СТ встречалась чаще, в первой группе ее доля была минимальной. Умеренная СТ распределялась относительно равномерно между группами и не имела значимых различий.

Таким образом, наиболее неблагоприятный психоэмоциональный профиль с преобладанием высоких уровней как ЛТ, так и СТ характерен для пациенток с коморбидностью МД и нарушений сна. При изолированной МД и тем более у здоровых девочек-подростков тревожность выражена значительно слабее, преимущественно на умеренном уровне.

Для количественной оценки связи между объективными показателями ПСГ и уровнем тревожности был проведен корреляционный анализ. Коэффициенты

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи между параметрами ПСГ и уровнями тревожности у девочек-подростков, p (p)*

Показатель ПСГ	1-я группа (n = 41)		2-я группа (n = 50)		3-я группа (n = 16)	
	ЛТ	СТ	ЛТ	СТ	ЛТ	СТ
<i>Временные параметры</i>						
Общее время сна, ч	-0,67 ($< 0,001$)	-0,54 ($< 0,001$)	-0,18 (0,26)	-0,12 (0,42)	-0,14 (0,58)	-0,11 (0,67)
Латентность сна, мин	+0,76 ($< 0,001$)	+0,63 (0,02)	+0,35 (0,04)	+0,24 (0,10)	+0,19 (0,47)	+0,16 (0,53)
Длительность внутриночного бодрствования, мин	+0,69 ($< 0,001$)	+0,58 (0,03)	+0,32 (0,04)	+0,23 (0,11)	+0,17 (0,52)	+0,14 (0,59)
Эффективность сна, %	-0,71 ($< 0,001$)	-0,59 (0,02)	-0,34 (0,03)	-0,25 (0,09)	-0,21 (0,43)	-0,17 (0,51)
<i>Структура сна</i>						
Поверхностный сон (стадия I-II), %	+0,64 ($< 0,001$)	+0,53 ($< 0,001$)	+0,24 (0,10)	+0,18 (0,21)	+0,16 (0,55)	+0,12 (0,65)
Медленноволновой сон (стадия III), %	-0,68 ($< 0,001$)	-0,56 (0,03)	-0,30 (0,04)	-0,22 (0,13)	-0,20 (0,45)	-0,15 (0,57)
Фаза быстрого сна, %	-0,47 (0,008)	-0,38 (0,009)	-0,19 (0,20)	-0,14 (0,34)	-0,18 (0,49)	-0,13 (0,62)
Латентность фазы быстрого сна, мин	-0,55 (0,03)	-0,46 (0,04)	-0,22 (0,13)	-0,15 (0,30)	-0,12 (0,65)	-0,09 (0,73)
<i>Фрагментация сна</i>						
Количество пробуждений	+0,58 (0,007)	+0,49 ($p = 0,008$)	+0,21 ($p = 0,15$)	+0,15 ($p = 0,31$)	+0,10 ($p = 0,70$)	+0,08 (0,75)
Количество пробуждений более 5 мин	+0,53 (0,009)	+0,45 (0,01)	+0,19 (0,19)	+0,12 (0,40)	+0,09 (0,73)	+0,06 (0,82)

* ρ – коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень значимости.

корреляции для каждой из трех групп отдельно, отражающие силу и направление связей между параметрами архитектуры сна и показателями ЛТ и СТ, представлены в табл. 3.

В группе МД и инсомнических расстройств зафиксированы сильные корреляционные связи между различными видами тревожности и практически всеми объективными параметрами сна. Наиболее выраженная положительная связь зафиксирована для латентности сна и ЛТ, что указывает на ключевую роль ЛТ в нарушении инициации сна. Сильная ассоциация выявлена также между ЛТ и эффективностью сна и долей МВС. Это объективно подтверждает, что высокий уровень тревожности сопряжен с удлинением засыпания, нарастанием внутриночной фрагментации, снижением общей консолидации сна и угнетением его наиболее восстановительной фазы. Корреляции СТ в этой группе значимы, однако несколько слабее, что подтверждает больший прогностический вес стабильных личностных черт по сравнению с транзиторными состояниями.

В группе изолированной МД без объективных нарушений сна число значимых корреляций резко

снижено. Достоверные связи сохраняются только для ЛТ и лишь с четырьмя показателями: латентностью сна, длительностью ночного бодрствования (WASO), эффективностью сна и долей МВС. Все корреляции с СТ, а также с остальными параметрами ПСГ оказались статистически незначимы. Это свидетельствует о том, что при отсутствии клинически выраженных расстройств сна психоэмоциональный фактор оказывает некоторое влияние на отдельные аспекты сна (в основном на засыпание и поддержание стабильности). Однако такое влияние носит локальный и слабый характер, что указывает на наличие субклинических изменений архитектуры сна, ассоциированных с эндокринной дисфункцией.

В контрольной группе (регулярный МЦ и нормальный сон) значимых корреляционных связей не выявлено ни для одного параметра, что подтверждает отсутствие системной психофизиологической интеграции между тревожностью и объективной архитектурой сна в условиях физиологического функционирования репродуктивной системы и цикла «сон – бодрствование».



Обсуждение

Проведенное исследование позволило детально охарактеризовать структуру сна у девочек-подростков с МД в зависимости от наличия коморбидных нарушений сна и установить ее тесную связь с уровнем тревожности. Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушения сна при МД имеют инструментально верифицированные отклонения архитектуры, причем их выраженность закономерно нарастает при сочетании МД и инсомнических расстройств.

Ключевым результатом стало выявление выраженных нарушений всех анализируемых параметров сна, которые регистрировались исключительно у пациенток с сочетанной патологией. Сокращение общей продолжительности сна до 6,2 часа указывает на хронический дефицит сна, что согласуется с данными R. Patel и соавт., показавших, что нарушения МЦ связаны с более высоким уровнем тревожности, особенно у подростков с короткой продолжительностью сна [3]. Зарегистрированное удлинение периода засыпания объективно подтверждает нарушение инициации сна, а выраженная фрагментация с трехкратным увеличением WASO отражает грубые нарушения его поддержания. Закономерным следствием стало снижение эффективности сна до 84,3% – уровня, который считается критерием инсомнии [10]. В исследованиях у женщин с МД также описаны нарушения сна, в том числе снижение его эффективности на протяжении всего МЦ, что подтверждает системный характер сомнологических нарушений при репродуктивной дисфункции [4].

Качественный анализ структуры сна выявил критическое перераспределение стадий: увеличение доли поверхностного сна (стадии I–II) до 65% сопровождалось снижением доли МВС на 45–60% и ФБС на 24–33%. Это крайне важно, поскольку в период полового созревания импульсы лютеинизирующего гормона возникают после засыпания и предшествуют МВС, что позволяет рассматривать глубокий сон как ключевой компонент нейроэндокринного контроля. Депривация МВС нарушает чувствительность гипофиза к ГнРГ и лютеиновую фазу [8], а также снижает секрецию соматотропного гормона и пролактина при недостаточном подавлении кортизола [11], что может нарушать репродуктивную функцию.

Укорочение латентного периода ФБС в 1-й группе (90 против 177 минут) традиционно рассматривается как маркер нарушений эмоциональной регуляции [12–14]. С учетом высокой коморбидности МД с тревожными состояниями у подростков изменения ФБС, вероятно, отражают аффективную дисрегуляцию, влияющую на гипоталамические структуры, управляющие МЦ.

Анализ распределения уровней тревожности выявил закономерные межгрупповые различия, коррелирующие с выраженностью сомнологических нарушений. В первой группе значительно преобладала высокая ЛТ – 56,1%, тогда как во второй и особенно в контрольной доминировал умеренный уровень (62,0 и 81,25% соответственно). Аналогичная закономерность прослеживалась и для СТ.

В популяционном исследовании R. Patel и соавт. с участием 2814 девушек-подростков тревога и депрессивные состояния ассоциировались с нерегулярностью МЦ, более выраженными предменструальными симптомами, укороченной продолжительностью сна и более поздним временем отхода ко сну. Авторы также отметили, что МД вносит вклад в развитие эмоциональных проблем и инсомнических нарушений в раннем подростковом возрасте [3]. Полученные нами данные подтверждают эти закономерности на уровне объективной полисомнографической верификации нарушений сна, что существенно дополняет существующие представления, основанные преимущественно на субъективных методах оценки. Корреляционный анализ выявил сильные и высокозначимые связи между тревожностью и объективными параметрами сна в первой группе. Более тесная связь отмечалась для латентности сна и ЛТ ($r = +0,76$, $p < 0,001$). Полученные данные согласуются с данными об известной взаимосвязи между тревожностью, эндокринной дисфункцией и нарушением объективных показателей сна (удлинение времени засыпания, снижение эффективности) у подростков [13]. Сильные отрицательные корреляции ЛТ с эффективностью сна ($r = -0,71$) и долей МВС ($r = -0,68$) свидетельствуют о том, что высокий уровень тревожности сопряжен с нарушением консолидации сна и угнетением его наиболее восстановительной фазы.

Во второй группе (МД без клинически значимых нарушений сна) количество значимых корреляционных связей между объективными параметрами ПСГ и уровнями тревожности резко сократилось. Достоверные корреляции сохранялись только для ЛТ и лишь с четырьмя показателями архитектуры сна: латентностью сна, WASO, эффективность сна и долей МВС. При этом все корреляции с СТ, а также связи ЛТ с остальными параметрами (общее время сна, количество пробуждений, структура поверхностного сна и ФБС, латентность ФБС) оказались статистически незначимыми. Это свидетельствует о том, что даже при отсутствии объективно подтвержденных нарушений сна у девушек с изолированной МД сохраняется определенная, хотя и локальная, связь между стабильными личностными чертами (тревожностью как чертой характера) и отдельными аспектами процесса засыпания и поддержания стабильности сна, но не с более глубокими структурными перестройками. Характер этих связей (от слабых до умеренных) позволяет расценивать их как субклинические изменения архитектуры сна, сопутствующие эндокринному дисбалансу, но не достигающие степени клинически выраженной патологии. В отличие от этого в группе здоровых девушек с регулярным МЦ и нормальным сном достоверных корреляций между уровнем тревожности и какими-либо показателями ПСГ не зафиксировано. Это указывает на отсутствие системной психофизиологической интеграции между уровнем тревожности и объективной структурой сна в условиях физиологического функционирования репродуктивной системы и сбалансированного цикла «сон – бодрствование».



Таким образом, прослеживается закономерный градиент: наиболее выраженная и многосторонняя связь между уровнем тревожности и архитектурой сна проявляется при коморбидности МД и инсомнии, ослабевает до локальных субклинических корреляций при изолированной МД и полностью нивелируется у здоровых сверстниц. Сказанное означает, что тесная психофизиологическая сопряженность является патологическим феноменом, характерным для сочетанных нарушений, а не универсальной характеристикой подросткового периода. Выявленные закономерности можно объяснить с позиции единой нейроэндокринной дисрегуляции, в которой центральную роль играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН) ось [15, 16]. Хронический стресс и тревога приводят к гиперактивации ГГН-оси и повышению уровня кортизола, который оказывает угнетающее действие на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось через подавление секреции ГнРГ [1]. Это приводит к нарушению фолликулогенеза, ановуляции и нерегулярности МЦ. Одновременно гиперкортизолемию негативно влияет на регуляцию сна: подавляет секрецию мелатонина, повышает активность активирующих систем ствола мозга и снижает эффективность ГАМКергического торможения [17]. Нарушения сна в свою очередь вызывают компенсаторную гиперактивацию симпатической нервной системы, что замыкает порочный круг и усиливает исходную стресс-реакцию. Таким образом, формируется патогенетический порочный круг, в котором изначально высокий уровень тревожности служит триггером гиперактивации ГГН-оси. Повышение ее активности подавляет гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, что приводит к нарушению циклической секреции гонадотропинов и развитию МД. Дисрегуляция МЦ, сопровождающаяся гормональным дисбалансом, усугубляет дезорганизацию сна – увеличивается время засыпания, нарастает фрагментация, снижается глубина сна. Ухудшение качества сна в свою очередь становится дополнительным стрессовым фактором, который усиливает гиперактивность ГГН-системы и поддерживает повышенный уровень кортизола и вегетативное возбуждение. В конечном итоге это приводит к нарастанию тревожности, замыкая круг и взаимно усиливая все звенья патологического процесса [9]. Полученные нами данные активно подтверждают эту модель: наиболее грубые

нарушения архитектуры сна и наиболее высокий уровень тревожности зафиксированы именно в группе с коморбидной патологией, где все три звена этого круга представлены в наибольшей степени.

Заключение

Проведенное исследование подтвердило, что нарушения сна при МД имеют объективные изменения параметров, регистрируемые при ПСГ, выраженность которых максимальна при коморбидности МД и инсомнических расстройств. Наиболее грубые изменения всех параметров сна зарегистрированы преимущественно в группе с сочетанной патологией, для которой также характерен наиболее неблагоприятный психоэмоциональный профиль с высокой личностной и ситуативной тревожностью. При этом корреляционный анализ выявил сильные связи между тревожностью и параметрами сна. Во второй группе отмечались лишь слабые корреляционные связи, а в контрольной достоверных связей не установлено, что демонстрирует закономерный градиент психофизиологической интеграции. Полученные данные вписываются в модель нейроэндокринной дисрегуляции с гиперактивацией ГГН-системы, подавлением гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, гиперкортизолемией и нарушением циркадианной регуляции, замыкающей порочный круг. С клинической точки зрения это обосновывает необходимость обязательного скрининга нарушений сна у девочек-подростков с МД, психологической оценки и использования объективных критериев ПСГ для стратификации пациенток и выбора оптимальной терапевтической стратегии. Полученные данные подтверждают системный характер нарушений, при котором МД и инсомния представляют звенья единого нейроэндокринно-поведенческого процесса. Это определяет необходимость междисциплинарного взаимодействия гинеколога, сомнолога и психолога с целью ранней диагностики и комплексной коррекции, предотвращающей развитие стойких репродуктивных и психологических нарушений в более старшем возрасте. *

Исследование выполнено в рамках госбюджетной темы № 126020216228-0.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Elias C.F., Han X., Garcia-Galiano D., Sáenz de Miera C. Neuroendocrine plasticity and crosstalk in pubertal development. *J. Neuroendocrinol.* 2026; 38 (2): e70145.
2. Pogodina A., Dolgikh O., Astakhova T., et al. Health-related quality of life and menstrual problems in adolescents. *J. Paediatr. Child Health.* 2022; 58 (6): 1028–1032.
3. Patel R., Edwards N., Totah N., et al. A – 50 menstruation problems and sleep interactions: implications for the mental health of adolescent females. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2024; 39 (7): 988.
4. Zhang J., Wang T., Yang P., et al. Association of sleep traits, physical activity, and sedentary leisure behavior with female reproductive health: a two-sample Mendelian randomization analysis. *Int. J. Women's Health.* 2025; 17: 497–506.
5. Conti F., Hakonsson Z., Durmer J.S., Galpin A.J. Exploring alterations in sleep-related physiological and psychological outcomes across the menstrual cycle in young, healthy women without sleep disorders: a US-based pilot study protocol. *BMJ Open.* 2025; 15 (7): e102698.



6. Baker F.C., Lee K.A. Menstrual cycle effects on sleep. *Sleep Med. Clin.* 2022; 17 (2): 283–294.
7. Большакова С.Е., Мадаева И.М., Бердина О.Н. и др. Особенности сна девочек-подростков в различные фазы менструального цикла. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2023; 19 (2). С. 68–82.
8. Puttawong D., Wejaphikul K., Thonusin C., et al. Potential role of sleep disturbance in the development of early puberty: past clinical evidence for future management. *Pediatr. Neurol.* 2024; 161: 117–124. 0
9. Semenova N.V., Madaeva I.M., Kolesnikova L.I. The Clock gene, melatonin and the sleep-wake cycle. *Genetika.* 2021; 57 (3): 247–254.
10. 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; 4 (5): 487–504.
11. Saha T., Kamath P., Devadas D., et al. Neuroendocrine crosstalk between sleep and ovarian function: insights into hormonal homeostasis. *Chronobiol. Med.* 2025; 7 (4): 196–207.
12. Большакова С.Е., Мадаева И.М., Бердина О.Н. и др. Психоэмоциональное состояние и нарушения сна у девочек-подростков с нерегулярным циклом. *Acta Biomedica Scientifica.* 2025; 10 (3): 154–163.
13. Fuertes F., Lalama M., Dick A.S., et al. Anxiety severity moderates the relation between pineal parenchymal volume and objective sleep problems in peri-adolescent youth. *Sci. Rep.* 2026; 16 (1): 9036.
14. Егорова И.Ю., Лазарева Л.М., Сутурина Л.В. Эволюция диагностических подходов и распространенность синдрома поликистозных яичников у девушек-подростков (обзор литературы). *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2023; 19 (4): 53–67.
15. Alzueta E., Baker F.C. The menstrual cycle and sleep. *Sleep Med. Clin.* 2023; 18 (4): 399–413.
16. Лазарева Л.М., Беленькая Л.В., Сутурина Л.В. Овуляторная дисфункция в репродуктивном возрасте: распространенность, критерии диагностики, клинические формы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2022; 21 (4): 116–125.
17. Henry M., Thomas K.G.F., Ross I.L. Sleep, cognition and cortisol in Addison's disease: a mechanistic relationship. *Front. Endocrinol.* 2021; 12: 694046.

The Relationship Between Sleep Indicators and Anxiety Levels in Adolescent Girls with Menstrual Dysfunction

S.E. Bolshakova, PhD, I.M. Madaeva, PhD, O.N. Berdina, PhD, E.E. Khramova, Zh.V. Prokhorova, O.V. Bugun, PhD, L.V. Rychkova, PhD, Prof., Acad. RAS

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk

Contact person: Svetlana E. Bolshakova, sebol@bk.ru

Relevance. Menstrual cycle disorders in adolescents significantly reduce quality of life. Sleep plays a key role in neuroendocrine regulation; however, the relationship between objective sleep parameters and anxiety levels in this age group remains insufficiently studied.

Objective – to identify associations between polysomnographic parameters and anxiety levels in adolescent girls with menstrual dysfunction.

Material and methods. The study included 107 girls aged 15–17 years, divided into three groups. The first group consisted of 41 patients with menstrual dysfunction and sleep disorders; the second group included 50 girls with menstrual dysfunction without sleep disorders; the third (control) group comprised 16 healthy peers. All study participants underwent polysomnography and had their anxiety level assessed using the Spielberger – Khanin questionnaire. Statistical data processing was performed using the Mann – Whitney U test, the χ^2 test, and Spearman's correlation coefficient.

Results. In the first group, pronounced disturbances of all sleep parameters were revealed: a reduction in sleep duration to 6.2 hours, an increase in sleep onset latency to 45 minutes and wake after sleep onset to 56 minutes, a decrease in sleep efficiency to 84.3%, an increase in the proportion of light sleep and a reduction in deep stages, shortening of REM sleep latency, and an increase in the REM sleep duration index. High trait anxiety predominated in this group (56.1%). In the second and third groups, this rate was 30.0% and 12.5%, respectively. Correlation analysis revealed a strong association between anxiety and sleep parameters in the first group ($\rho = 0.76$), a weak association in the second group, and no association in the third group.

Conclusion. Sleep disturbances in menstrual dysfunction have an objective basis, most pronounced in comorbidity with insomnia. The psychophysiological integration between anxiety and sleep architecture increases from complete absence in healthy individuals to subclinical changes in isolated menstrual dysfunction and pronounced disturbances in combined pathology. This justifies the need for mandatory sleep screening in adolescent girls with menstrual dysfunction and an interdisciplinary approach to treatment.

Keywords: adolescent girls, sleep disorders, menstrual dysfunction, anxiety, polysomnography



Изменение периферических уровней нейротрофина BDNF и тау-протеина у подростков с обструктивными апноэ сна при различной массе тела: результаты пилотного исследования

О.Н. Бердина, д.м.н., И.М. Мадаева, д.м.н., Н.А. Курашова, д.м.н.,
Л.Ф. Шолохов, д.м.н., А.С. Вотинева, Л.В. Рычкова, д.м.н., проф., акад. РАН

Адрес для переписки: Ольга Николаевна Бердина, goodnight_84@mail.ru

Для цитирования: Бердина О.Н., Мадаева И.М., Курашова Н.А. и др. Изменение периферических уровней нейротрофина BDNF и тау-протеина у подростков с обструктивными апноэ сна при различной массе тела: результаты пилотного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 46–53.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-46-53

Актуальность. В последние годы ученые сосредоточены на поиске потенциальных биомаркеров нейродегенеративных процессов. Перспективной моделью для изучения патологических изменений метаболизма и протеома в условиях хронической интермиттирующей гипоксии (ХИГ) является обструктивное апноэ сна (ОАС). Однако имеющиеся данные противоречивы, а в детской популяции – единичны.

Цель – проанализировать содержание мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и тау-белка в плазме крови подростков с ОАС при нормальной массе тела (НМТ) и ожирении.

Материал и методы. Одноцентровое одномоментное исследование включало 55 подростков мужского пола 15–17 лет с ОАС: из них 20 участников имели НМТ и 35 – ожирение. Контрольную группу составили 47 подростков без ОАС: 20 с НМТ и 27 с ожирением. Методы обследования: общеклинические (сбор анамнеза, физикальный осмотр, антропометрия), функциональные (полисомнография), психологические (тест Векслера), лабораторные, статистические. Уровни циркулирующего BDNF и тау-белка определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реактивов.

Результаты. Обследование выявило у пациентов с ОАС триггерные факторы, способствующие повреждению нейронов, развитию когнитивной дисфункции и ускоренному старению мозга, – ХИГ и нарушение гомеостаза сна. Указанные нарушения были более выражены у подростков с ожирением. Сравнительный анализ уровней циркулирующего BDNF и тау-белка подтвердил изменения протеостаза у пациентов с ОАС. У всех подростков с ОАС зарегистрировано повышение содержания BDNF в крови; статистическая значимость этого роста выявлена в группе с НМТ ($p = 0,009$). Вероятно, это связано с исходно более низкой концентрацией нейротрофина у пациентов с ожирением. При этом достоверных различий в уровне циркулирующего тау-белка между группами не обнаружено.

Заключение. Выявленные изменения протеостаза при ОАС, вероятно, носят адаптивный характер и отражают активацию механизмов компенсаторной нейропластичности в условиях хронического гипоксического стресса. Полученные данные подчеркивают важность своевременной диагностики и терапии ОАС для сохранения когнитивного здоровья и профилактики ранней нейродегенерации в детском возрасте.

Ключевые слова: обструктивные апноэ сна, хроническая интермиттирующая гипоксия, общий тау-белок, нейротрофический фактор головного мозга, когнитивная дисфункция, подростки



Введение

Обструктивное апноэ сна (ОАС) – одна из наиболее тяжелых форм нарушений дыхания во время сна. По данным большинства исследований, частота встречаемости ОАС в детской популяции составляет 1–4%, среди подростков – около 2%. Степень тяжести состояния оценивают преимущественно по индексу апноэ-гипопноэ (ИАГ), который служит основным диагностическим показателем дыхательных расстройств во сне [1]. Количество и продолжительность остановок дыхания определяют уровень гипоксемии и выраженность фрагментации сна. ОАС связано со значительными негативными последствиями для кардиометаболического здоровья, физического и нейрокогнитивного развития детей и подростков [2].

Ранее проведенные исследования выявили двуправленную связь между ОАС и ожирением [3]. Доказано, что ожирение увеличивает риск ОАС в 4–5 раз. Коморбидное течение ожирения и ОАС способствует формированию цепи системных воспалительных реакций и развитию метаболического стресса, что создает дополнительные предпосылки для поддержания и утяжеления обоих заболеваний. Принципиально значимо и то, что ОАС может predispose к формированию ожирения и метаболического синдрома, запуская каскад патофизиологических реакций, инициированных хронической интермиттирующей гипоксией (ХИГ) и фрагментацией сна [3].

На протяжении нескольких десятилетий зарубежные и отечественные исследователи активно изучают воспалительные и метаболические биомаркеры, чтобы лучше понять патогенез ОАС и его осложнений, в том числе в детско-подростковой популяции. В последние годы в связи с формированием новых приоритетных направлений развития науки и здравоохранения РФ, в том числе в целях обеспечения здорового и активного долголетия начиная с детства, ученые сосредоточены на поиске потенциальных маркеров ранних нейродегенеративных процессов. Новым горизонтом исследований в этом направлении стало изучение изменений протеостаза как в физиологическом возрастном аспекте, так и при различных заболеваниях. Научные изыскания в области протеомики при ОАС неразрывно связаны с изучением биомаркеров болезни Альцгеймера (БА) как доказанного неблагоприятного последствия данной патологии. Результаты исследований с участием взрослых и педиатрических пациентов с ОАС демонстрируют значимые изменения содержания БА-ассоциированных белков, таких как бета-амилоиды 40 и 42, тау-протеины (общий и фосфорилированный) и пресенилин, оцениваемых как в ликворе, так и в периферическом кровотоке, поскольку они способны проникать через гематоэнцефалический барьер [4–9]. Однако данные неоднозначны и противоречивы. Многие авторы рассматривают ОАС как потенциально обратимую причину когнитивной дисфункции

и предполагают, что своевременно начатое лечение может предотвратить развитие деменции или замедлить ее прогрессирование [10].

Тау-протеин – белок нейронов центральной нервной системы (ЦНС), связанный с микротрубочками аксонов. Его основная функция заключается в поддержании стабильности цитоскелета микротрубочек и участии в регуляции аксонального транспорта. На фоне патологического процесса, в том числе при гипоксии, могут отмечаться гиперфосфорилирование тау-белка, снижение его сродства к микротрубочкам и конформация в спиральные филаменты и нейрофибриллярные клубки внутри нейронов. Эти патологические агрегаты нарушают функционирование синапсов, активируют процессы окислительного повреждения и нейровоспаления, что приводит к гибели нейронов, атрофии участков мозговой ткани, развитию когнитивных нарушений и деменции [11]. Результаты ранее проведенных исследований уровня тау-белка в крови пациентов с ОАС позволили предположить начало развития нейродегенеративных процессов, связанных с повреждением и гибелью нейронов вследствие действия пускового фактора – ХИГ [4].

Помимо маркеров нейродегенерации, значительное количество исследований при ОАС посвящено нейротрофинам, в частности белку BDNF (brain-derived neurotrophic factor – нейротрофический фактор головного мозга), обладающему высокой функциональной активностью как в физиологических условиях, так и на фоне патологического процесса, особенно в клетках ЦНС. Его основная роль – участие в процессах нейроразвития и нейропластичности, а также нейропротекция при повреждении головного мозга, в частности вследствие ХИГ у пациентов с ОАС [12–14]. Установлено, что высокие концентрации BDNF ассоциированы с адаптивным защитным эффектом и способны замедлять развитие когнитивных нарушений при ОАС, связанных с ХИГ [13]. Вместе с тем исследований уровней BDNF и тау-протеина у детей с ОАС в России не проводилось.

Цель настоящего исследования – оценить уровни BDNF и тау-протеина в плазме крови подростков с ОАС в зависимости от массы тела (нормальная масса тела (НМТ) и ожирение) и выявить различия между группами.

Материал и методы

В одноцентровое одномоментное нерандомизированное исследование включено 55 подростков мужского пола с установленным диагнозом ОАС из числа пациентов педиатрического стационара. Все участники предъявляли жалобы на храп, остановки дыхания во сне, беспокойный сон, головные боли, затрудненное носовое дыхание, дневную усталость или сонливость, снижение концентрации внимания и памяти; всем пациентам была проведена полисомнография (ПСГ). Средний возраст участников исследования составил 16 лет.



Критерии включения:

- мужской пол;
- возраст от 15 лет 0 месяцев до 17 лет 11 месяцев;
- коэффициент стандартного отклонения (SDS) индекса массы тела (ИМТ) от -1 до +1 (НМТ) или > 2 (ожирение);
- ИАГ ≥ 2 событий/ч (для подростков с ОАС);
- подписание информированного добровольного согласия (ИДС) на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- сопутствующие психические и неврологические заболевания, черепно-мозговая травма в анамнезе;
- лечение ОАС в анамнезе и/или применение терапии постоянным положительным давлением в верхних дыхательных путях (CPAP-терапия) на момент включения в исследование;
- нежелание подростка участвовать в исследовании.

Для сравнительного анализа клинических и лабораторных показателей были сформированы две контрольные группы: КГ1 – 20 подростков соответствующего возраста с НМТ (добровольцы-школьники) и КГ2 – 27 пациентов педиатрического стационара с ожирением. У пациентов контрольных групп отсутствовали симптомы и объективные признаки ОАС (по данным ПСГ); критерии исключения были те же. Подросткам выполняли ПСГ только после подписания ИДС.

ПСГ проводили с использованием системы для амбулаторной регистрации полисомнограмм «Нейрон-Спектр-СМ» (ООО «Нейрософт») во время физиологического ночного сна. Процедура и оценка показателей осуществлялись по стандартной методике [15]. ПСГ включала четырехканальную электроэнцефалографию (ЭЭГ) в стандартном референтном ушном монтаже (C3–A1, C4–A2, O1–A1, O2–A2), электроокулографию, электромиографию с подбородочных и передних большеберцовых мышц, электрокардиографию, регистрацию ороназального воздушного потока, грудных и брюшных дыхательных усилий, храпа и пульсоксиметрию. ОАС определяли как уменьшение потока вдыхаемого воздуха не менее чем на 90%, связанное с реакцией микропробуждения или снижением насыщения крови кислородом (десатурацией на 3%, оцениваемой по индексу десатураций (ИД) в событиях за 1 час сна), продолжительностью не менее 10 секунд. Диагноз ОАС верифицировали при ИАГ ≥ 2 эпизодов/ч сна [1].

Дополнительно оценивали:

- 1) показатели интенсивности сна:
 - доля стадий I–II медленного сна;
 - доля стадии III медленного сна;
 - доля фазы быстрого сна (ФБС);
- 2) показатели фрагментации сна:
 - количество пробуждений;
 - индекс реакций ЭЭГ-активаций (РЭА);
 - индекс частоты смен стадий сна (ИСС) – количество эпизодов от момента появления какой-либо стадии сна до момента ее окончания (то есть перехода в другую стадию сна или состояние бодрствования) за 1 час сна;

- индекс переходов (ИП) от стадии III к стадиям I–II медленного сна – количество таких эпизодов за 1 час сна;
- эффективность сна;
- время бодрствования после начала сна и до окончательного пробуждения (WASO).

Антропометрические измерения пациентам с ОАС проводили при госпитализации. Для подростков контрольных групп показатели SDS ИМТ определяли на основании данных формы № 026/у по результатам профилактического осмотра, ближайшего к дате включения в исследование. Измерения осуществляли по стандартной методике: длину тела измеряли в положении стоя – с точностью до 0,1 см с помощью ростомера, массу тела – с точностью до 0,1 кг с помощью медицинских весов. ИМТ и стандартное отклонение (SD) рассчитывали по стандартам Всемирной организации здравоохранения с использованием программы WHO AnthroPlus (антропометрический калькулятор для детей 5–19 лет). Диагноз «ожирение» устанавливали при отклонении ИМТ от нормы на 2 и более SD.

На основании результатов антропометрии участники с ОАС были разделены на две основные группы: ОГ1 – 20 подростков с НМТ и ОГ2 – 35 подростков с ожирением.

Для визуальной оценки степени проходимости верхних дыхательных путей (ВДП) использовали тест Маллампати (Mallampati) в модификации Samssoon & Young. Выделяли четыре класса сужения ВДП: 1-й – видны зев, небные дужки, мягкое небо, небный язычок; 2-й – видны мягкое небо, зев, небный язычок; 3-й – видны мягкое небо, основание небного язычка; 4-й – мягкое небо не видно. Нормальную проходимость ВДП устанавливали при 1–2-м классе [16].

Когнитивные функции оценивали с помощью теста Векслера – адаптированной и стандартизированной версии А.Ю. Панасюка с поправками Ю.И. Филимоненко и В.И. Тимофеева [17]. Анализу подлежали показатели вербальных способностей (ПВС), невербальных способностей (ПНС) и общих когнитивных способностей (ПОКС).

Образцы крови для количественного определения BDNF и общего тау-белка забирали утром натощак путем венепункции локтевой вены в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой. Пробирки центрифугировали в течение 10 минут при 1500 g и 4 °C; полученную плазму хранили при -80 °C до момента анализа. Содержание белков в плазме определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате ChemWell (Awareness Technology Inc., США) и анализаторе ELx808 Absorbance Microplate Reader (BioTek Instruments Inc., США) с использованием коммерческих наборов Human TAU ELISA Kit и Human BDNF ELISA Kit (FineTest, Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., Китай). Единицы измерения – пг/мл.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Непрерывные данные представляли в виде



медианы (Me) с верхним и нижним квартилями [25-й; 75-й перцентили], качественные характеристики – как абсолютные величины и проценты наблюдений. Для анализа различий применяли непараметрические методы. При сравнении трех независимых групп использовали критерий Краскела – Уоллиса, двух независимых выборок – U-критерий Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для устранения вероятных ошибок множественных сравнений применяли поправку Бонферрони (граничное значение уровня значимости $\alpha = 0,01$).

Протокол исследования рассмотрен и одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 9 от 15 декабря 2025 г.). Каждый подросток и его законный представитель до включения в исследование были проинформированы о целях исследования и подписали ИДС, что обеспечивает соблюдение этических норм и требований к проведению научных исследований с участием людей.

Результаты

Демографические, клинические и полисомнографические характеристики участников исследования представлены в табл. 1.

Проведенный сравнительный анализ показал отсутствие существенных различий в возрасте, уровне проходимости ВДП по шкале Маллампа (с 1-го по 3-й класс), частоте хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и лор-органов, а также длительности симптомов ОАС ($p > 0,05$ по всем показателям) между пациентами с НМТ и ожирением. Однако следует отметить наличие труднопроходимых ВДП (4-й класс) и превалирование симптомов вегетативной дисфункции ($p = 0,031$) у подростков с ОАС и ожирением. Сопоставление данных анамнеза и объективного осмотра подростков основных групп с данными пациентов контрольных групп выявило ряд статистически значимых различий. Показано, что пациенты с ОАС достоверно чаще имели

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика обследованных подростков

Параметр	ОГ1 (n = 20) (1)	ОГ2 (n = 35) (2)	КГ1 (n = 20) (3)	КГ2 (n = 27) (4)	p*	p**	
						1–2/2–4	1–3/2–3/4–3
Возраст, лет	16 [16; 17]	16 [16; 17]	16 [16; 17]	16 [16; 17]	0,095	0,242/0,629	0,661/0,107/0,053
Длительность симптомов ОАС, лет	3 [1; 4,5]	3 [1,5; 5]	–	–	–	0,189	–
SDS ИМТ	0,5 [–0,59; 0,97]	2,7 [2,46; 3,37]	0,25 [–0,26; 0,62]	2,38 [2,24; 2,68]	0,000	0,000/0,001	0,482/0,000/0,000
Шкала Маллампа, классы:					–		
■ 1-й	13 (65%)	19 (54,3%)	16 (80%)	19 (70,4%)	–	0,438/0,197	0,288/0,046/0,454
■ 2-й	5 (25%)	9 (25,7%)	4 (20%)	7 (25,9%)	–	0,953/0,984	0,500/0,447/0,475
■ 3-й	2 (10%)	5 (14,3%)	0	1 (3,7%)	–	0,497/0,169	–
■ 4-й	0	2 (5,7%)	0	0	–	–	–
Хронические заболевания лор-органов	11 (55%)	18 (51,43%)	3 (15%)	3 (11,1%)	–	0,799/0,003	0,009/0,007/0,754
Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	3 (15%)	8 (22,86%)	5 (25%)	8 (29,6%)	–	0,370/0,245	0,347/0,553/0,765
Синдром вегетативной дисфункции пубертатного периода	7 (35%)	21 (60%)	8 (40%)	16 (59,2%)	–	0,031/0,965	0,744/0,153/0,098
ИАГ, событий/ч	5,71 [3,35; 7,4]	9,27 [4,2; 13,9]	0,87 [0,55; 1,1]	1,03 [0,7; 1,3]	0,000	0,041/0,000	0,000/0,000/0,305
Мин. SaO ₂ , %	89,92 [88,5; 92,25]	88,6 [88,0; 92,0]	95,72 [95; 96,17]	95,38 [95,0; 96,0]	0,000	0,036/0,000	0,000/0,000/0,161
ИД, событий/ч	4,35 [1,6; 6,3]	8,7 [5,5; 12,2]	0,0 [0,0; 0,05]	0,1 [0,0; 0,9]	0,000	0,029/0,000	0,000/0,000/0,819
РЭА, событий/ч	28,7 [24,15; 31,5]	28,9 [25,3; 32,4]	16,05 [11,75; 18,5]	20 [16,0; 25,9]	0,000	0,698/0,000	0,000/0,000/0,056
Доля стадий I и II, %	70,2 [67,23; 73,5]	72,16 [68,3; 76,74]	56,25 [53,2; 59]	54,8 [51,5; 57,15]	0,000	0,094/0,000	0,000/0,000/0,036
Доля стадии III, %	14,25 [13,15; 15]	14,0 [12,0; 15]	23,2 [22,0; 24,5]	20,1 [19,6; 21,0]	0,000	0,753/0,000	0,000/0,000/0,243
Доля ФБС, %	15,35 [13,2; 18,15]	14 [12,15; 17,3]	20,62 [19,7; 22,15]	24,7 [21,5; 26,6]	0,000	0,120/0,000	0,000/0,000/0,065
Индекс сегментов сна и бодрствования, ед/ч	6,5 [5,5; 8,0]	7,5 [6,5; 10,1]	2,8 [2,7; 4,8]	4,1 [4,5; 6,0]	0,000	0,157/0,000	0,002/0,000/0,069
ИП от стадии сна III к стадии I–II, ед/ч	0,75 [0,6; 0,9]	0,8 [0,5; 1,3]	0,55 [0,45; 0,7]	0,5 [0,4; 0,6]	0,000	0,598/0,000	0,011/0,004/0,569
ПОКС, баллы	104 [91; 115]	99 [92; 112]	115,5 [112; 118]	112 [100; 117]	0,000	0,562/0,017	0,003/0,000/0,041
ПВС, баллы	58 [46; 62,5]	60 [50; 65]	62 [54,5; 68]	58 [47; 65]	0,043	0,354/0,347	0,098/0,414/0,065
ПНС, баллы	50 [46; 57,5]	48 [45; 53]	60 [55; 66]	60 [51; 65]	0,000	0,121/0,000	0,000/0,000/0,517

* Сравнение четырех групп исходя из критерия Краскела – Уоллиса.

** Парное сравнение групп на основании критерия Манна – Уитни. $p < 0,05$ для переменной «Шкала Маллампа класс 3»; $p < 0,017$ (с поправкой Бонферрони) для остальных переменных.

Примечание. Данные представлены в виде Me [25%; 75%] и абс. (%). n – число наблюдений; абс. – абсолютная частота распределения признака; % – частота встречаемости признака. Мин. SaO₂ – минимальный уровень насыщения крови кислородом во время сна.



хронические лор-заболевания ($p = 0,009$ и $p = 0,007$ для ОГ1 и ОГ2 по сравнению с КГ1), а пациенты контрольных групп – преимущественно 1-й класс проходимости ВДП (свободная проходимость) при визуальной фарингоскопии ($p = 0,046$ по сравнению с ОГ2). У подростков с ожирением без ОАС отмечалась также низкая частота лор-патологии, сопоставимая с таковой в КГ1. Показатель SDS ИМТ у подростков с ожирением и ОАС был выше, чем в других группах ($p = 0,000$ для лиц с НМТ и $p = 0,001$ для пациентов с ожирением без ОАС). По данным ПСГ, ИАГ, ИД, РЭА у пациентов с ОАС были значительно выше, а минимальный уровень насыщения крови кислородом во время сна достоверно ниже по сравнению с аналогичными показателями в обеих контрольных группах ($p = 0,000$ во всех случаях). При этом значимые различия по ИАГ, ИД и уровню десатурации во время сна обнаружены и между двумя основными группами ($p = 0,041$, $p = 0,036$ и $p = 0,029$ соответственно), что указывает на ухудшение показателей дыхания при ожирении за счет более частых и длительных эпизодов апноэ и гипопноэ. У пациентов с ОАС наблюдался преимущественно поверхностный фрагментированный сон со снижением интенсивности, что выражалось в увеличении ИСС и ИП и снижении доли медленноволнового сна (стадия III медленного сна) и ФБС относительно контрольных групп (все $p = 0,000$). ПОКС и ПНС у подростков с ОАС были ниже, чем в группах без нарушений дыхания во время сна ($p < 0,05$ во всех случаях). При этом статистически значимых различий с учетом поправки Бонферрони ПОКС достигал в обеих группах только с КГ1 ($p = 0,003$ и $p = 0,000$ для ОГ1 и ОГ2 соответственно), поскольку у пациентов с изолированным ожирением (КГ2) также имело место снижение уровня когнитивных способностей, но за счет вербального интеллекта. ПНС достигли значимых различий с учетом поправки Бонферрони только в ОГ2 (все $p = 0,000$). Достоверных различий по уровню вербальных способностей между группами не получено. При сравнительном анализе показателей лабораторного обследования у подростков с ОАС зафиксированы более высокие уровни белка BDNF (без достоверной разницы значений между ОГ1 и ОГ2;

$p = 0,093$). Однако статистически значимая разница была продемонстрирована только в отношении содержания BDNF в крови подростков без ожирения ($p = 0,004$ по сравнению с КГ1). Следует отметить, что самая низкая концентрация циркулирующего BDNF зафиксирована в группе с изолированным ожирением, однако без достижения статистически значимой разницы с КГ1 и пациентами с ОАС и ожирением ($p = 0,761$ и $p = 0,111$ соответственно). Значимых различий в уровнях общего тау-белка в плазме крови между группами не наблюдалось ($p = 0,841$) (табл. 2).

Обсуждение

Имеется обширная доказательная база влияния ХИГ на головной мозг и когнитивные функции, а также повышения риска нейродегенеративных заболеваний как у пожилых пациентов, так и у молодых лиц с ОАС. В научной литературе подробно описаны изменения ряда биомаркеров повреждения мозговой ткани при ОАС разной степени тяжести, в частности нейрон-специфической енолазы, кальций-связывающего белка S100, нейрофиламентов, кислого фибриллярного белка, детерминанта нейродегенерации – бета-амиоида и тау-протеина, а также фактора нейропротекции – белка BDNF. При этом в подавляющем большинстве исследований участвовали трудоспособные лица с ОАС среднего и пожилого возраста [4, 7]. Работ, посвященных изучению этих биомаркеров в детско-подростковой популяции, крайне мало. В ходе информационного поиска не удалось обнаружить сведений об отечественных исследованиях уровней тау-протеина и BDNF у подростков с ОАС. В связи с этим целью настоящего исследования стала оценка содержания указанных белков в периферической крови подростков с ОАС. Участники исследования имели разные показатели массы тела. С этим могут быть связаны различия как клинко-функциональных параметров, так и уровней биомаркеров. У подростков с ожирением и ОАС чаще наблюдалась более выраженная узость ВДП на уровне глотки, что ассоциировалось с более тяжелыми дыхательными расстройствами во время сна, нарушением гомеостаза сна и, как следствие, более значимым снижением

Таблица 2. Показатели общего тау-белка и BDNF

Параметр	ОГ1 (n = 20) (1)	ОГ2 (n = 35) (2)	КГ1 (n = 20) (3)	КГ2 (n = 27) (4)	p*	p**	
						1-2/2-4	1-3/2-3/4-3
Общий тау-белок, пг/мл	196,8 [180,7; 213,9]	185,9 [173,6; 213,7]	205,3 [180,7; 213,9]	203,4 [182; 33,9]	0,841	0,929/0,543	0,596/0,479/0,939
BDNF, пг/мл	681 [617,2; 845]	567,6 [416; 678,2]	447 [350,8; 485,2]	403 [282,6; 474]	0,009	0,093/0,111	0,004 /0,133/0,761

* Сравнение четырех групп по критерию Краскела – Уоллиса.

** Парное сравнение групп на основании критерия Манна – Уитни. $p < 0,017$ (с поправкой Бонферрони).

Примечание. Данные представлены в виде Ме [25%; 75%].



преимущественно невербальных когнитивных способностей по сравнению с подростками с НМТ. BDNF – представитель семейства нейротрофинов – широко экспрессируется в различных отделах головного мозга. Его основные функции включают нейропротекцию и поддержание синаптической пластичности в центральной и периферической нервной системе. BDNF участвует в регуляции когнитивных функций, пищевого поведения и сна [18, 19]. Исследования показывают, что уровень BDNF повышается в ответ на острое повреждение мозга, в том числе при ишемии и гипоксии [20], тогда как его снижение ассоциировано с когнитивными нарушениями и развитием депрессии [12, 14, 19]. При этом динамика уровня BDNF в условиях ХИГ остается предметом дискуссий.

В экспериментальных работах I. Satriotomo и соавт. продемонстрирована усиленная продукция BDNF в ЦНС крыс после воздействия ХИГ (этот процесс был необходим для индукции синаптической пластичности в нейронах дыхательного центра и двигательных областей коры) [21]. В то же время в ряде исследований с участием взрослых пациентов с ОАС подтверждена гипотеза о протективном влиянии BDNF на нейроны в условиях ХИГ: у больных уровень BDNF значимо выше, чем у здоровых лиц [4, 13, 19, 22].

Данные о периферических уровнях BDNF в детской и подростковой популяции противоречивы. Y. Wang и соавт. [23] и S. Makhout и соавт. [24] не выявили различий в содержании BDNF в крови у детей с ОАС (в том числе с ожирением). Вместе с тем другие авторы сообщают о снижении уровня этого нейротрофина у педиатрических пациентов [14, 25].

Результаты нашего исследования, продемонстрировавшие повышение уровня циркулирующего BDNF у подростков с ОАС по сравнению с пациентами контрольных групп, согласуются с данными ряда исследований с участием взрослых, но не детей [4, 13]. Это позволяет рассматривать рост уровня BDNF как компенсаторную нейропротективную реакцию на ХИГ. При этом сравнительный анализ уровней BDNF в основных и контрольных группах выявил статистически значимые различия только у пациентов с ОАС без ожирения: именно у них зафиксированы самые высокие значения показателя. Кроме того, уровень BDNF у подростков с ожирением без ОАС оказался ниже, чем у лиц с НМТ в контрольной группе. Эти данные можно объяснить многофункциональной ролью BDNF. Помимо участия в выживании, дифференцировке и поддержании пластичности нейронов, BDNF играет важную роль в энергетическом гомеостазе и гипоталамической регуляции потребления пищи. Экспериментально показано, что добавление BDNF улучшает метаболическую регуляцию за счет повышения чувствительности гепатоцитов к инсулину и улучшения функции бета-клеток поджелудочной железы, а также

оказывает анорексигенный эффект и способствует снижению массы тела [18]. Исходя из этого, логично предположить, что у лиц с избыточной массой тела и ожирением уровень циркулирующего BDNF снижен независимо от наличия ОАС. Такая закономерность подтверждена как в нашем, так и в ряде других исследований в педиатрической популяции [25, 26]. Недостаточная экспрессия BDNF у пациентов с ожирением может быть одним из ключевых звеньев патогенеза когнитивных нарушений, включающего хроническое системное воспаление, окислительный стресс и нейрональную дисфункцию.

Установленная связь ОАС с повышенным риском когнитивных нарушений [11] стимулирует поиск биомаркеров для персонализированной диагностики и прогнозирования дегенеративных процессов в головном мозге (в том числе обусловленных нарушением протеостаза) уже в детском возрасте. Одним из ключевых участников патогенеза протеинопатий и нейродегенерации является тау-белок, который в периферическом кровотоке определяют в виде общего тау-белка и его гиперфосфорилированной формы. Повышение уровня циркулирующего тау-протеина может отражать процессы апоптоза аксонов нервных клеток из-за дестабилизации мембран, что в конечном счете приводит к их гибели при нейродегенеративной патологии [4, 27].

Полученные нами данные о содержании общего тау-белка в плазме крови подростков с ОАС сопоставимы с результатами зарубежных исследований с участием педиатрических пациентов [28]: значимых различий по сравнению со здоровыми лицами не выявлено. Противоположные данные у взрослых с ОАС (повышенные уровни циркулирующего тау-белка) [4, 27], по нашему мнению, могут быть связаны с усилением репаративных процессов: в условиях ХИГ тау-белок активнее участвует в стабилизации микротрубочек и поддержании структурной целостности аксонов, а также в активации нейропластичности, что дополнительно подтверждается увеличением экспрессии BDNF.

Ранее в наших работах была продемонстрирована активация адаптивных нейропротективных механизмов у подростков с ОАС [8, 9, 29]. Установлено, что интенсивность адаптационно-компенсаторных реакций зависит от выраженности патогенного фактора (в том числе массы тела), что в итоге определяло различия в уровне когнитивного приспособления. Результаты текущего исследования согласуются с этими выводами. Однако пилотный характер работы (малый размер и односторонность выборки, ограниченный набор биомаркеров и др.) требует дальнейших исследований для формирования целостной концепции развития когнитивной дисфункции и ранней нейродегенерации при ОАС в педиатрической популяции, в том числе с позиций протеомики и молекулярной биологии.



Заключение

Проведенное исследование подтверждает наличие нарушений протеостаза на фоне ОАС, обусловленных ключевыми патогенетическими факторами – ХИГ и фрагментацией сна. Выявлено статистически значимое повышение уровня циркулирующего нейротрофина BDNF у подростков с ОАС и НМТ. Это может быть связано с исходно более низким содержанием BDNF при ожирении. Подобные изменения протеостаза, вероятно, носят адаптивный характер и отражают усиление компенсаторной нейропластичности в условиях хронического гипоксического стресса. В то же время значимых различий в уровнях общего тау-белка в крови подростков, в том числе с ожирением и/или

ОАС, по сравнению с подростками контрольных групп не выявлено (зафиксирована лишь тенденция к снижению при ОАС). Данный факт можно интерпретировать как иной аспект общего адаптационного процесса при ОАС (усиление процесса репарации аксонов, уменьшение циркулирующего компонента), протекающего более интенсивно в детском и подростковом возрасте. Полученные результаты обосновывают необходимость проведения своевременных диагностических и лечебных мероприятий, направленных на устранение триггерных факторов при ОАС, в целях сохранения и адекватного восстановления когнитивного здоровья, а также профилактики ранней нейродегенерации у подростков. ✨

Литература

- Kaditis A.G., Alvarez M.L.A., Boudewyns A., et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (1): 69–94.
- Tseng J.J., Wang J.J., Lin M.C., Chen S.T. Long-term health outcomes of pediatric obstructive sleep apnea: a 10-year multicenter cohort study. *Sleep Med.* 2026; 145: 109009.
- Бузунов Р.В. Ожирение и синдром обструктивного апноэ во сне: как разорвать порочный круг. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (2): 30–33.
- Пыткина А.А., Мадаева И.М., Бердина О.Н. и др. Содержание тау-белка и нейротрофического фактора головного мозга в сыворотке крови у пациентов с обструктивным апноэ сна (пилотное исследование). *Acta Biomedica Scientifica.* 2026; 11 (1): 27–33.
- Kheirandish-Gozal L., Philby M., Alonso-Alvarez M. Biomarkers of Alzheimer disease in children with obstructive sleep apnea: effect of adenotonsillectomy. *Sleep.* 2016; 39 (6): 1225–1232.
- Madaeva I., Semenova N., Ukhinov E., et al. Plasma amyloid β 42 in patients with obstructive sleep apnea before and after CPAP-therapy: pilot study. *Int. J. Biomed.* 2019; 9 (3): 205–209.
- Kang J., Tian Z., Wei J., et al. Association between obstructive sleep apnea and Alzheimer's disease-related blood and cerebrospinal fluid biomarkers: a meta-analysis. *J. Clin. Neurosci.* 2022; 102: 87–94.
- Berdina O., Madaeva I., Bolshakova S., et al. Sleep EEG oscillation associations with plasma amyloid- β 42 in apneic adolescents: a cross section study. *Eur. Phys. J.: Spec. Top.* 2023; 232 (5): 547–555.
- Berdina O.N., Madaeva I.M., Votina A.S., et al. The brain determinants of cognitive dysfunction in adolescents with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and obesity. *Eur. Phys. J.: Spec. Top.* 2026.
- Бердина О.Н., Мадаева И.М., Рычкова Л.В. Роль нейроспецифических белков и маркеров нейродегенерации в патогенезе, диагностике и оценке эффективности терапии нарушений когнитивной деятельности у педиатрических пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 42–49.
- Bubu O.M., Andrade A.G., Umasabor-Bubu O.Q., et al. Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: a systematic review integrating three decades of multidisciplinary research. *Sleep Med. Rev.* 2020; 50: 101250.
- Xie H., Yung W.H. Chronic intermittent hypoxia-induced deficits in synaptic plasticity and neurocognitive functions: a role for brain-derived neurotrophic factor. *Acta Pharmacol. Sin.* 2012; 33 (1): 5–10.
- Flores K.R., Viccaro F., Aquilini M., et al. Protective role of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients. *PLoS One.* 2020; 15 (1): e0227834.
- Feng Y., Ma L., Chen X., et al. Relationship between serum brain-derived neurotrophic factor and cognitive impairment in children with sleep-disordered breathing. *Front. Pediatr.* 2023; 10: 1027894.
- Berry R.B., Brooks R., Gamaldo C.E., et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.2. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2015.
- Ивлев Е.В., Григорьев Е.В., Жданов В.В. и др. Прогностическая значимость шкалы Mallampati в модификации Samssoon & Young у детей при операциях в полости носа и носоглотке. *Анестезиология и реаниматология.* 2017; 62 (1): 6–9.
- Филимоненко Ю.И., Тимофеев В.И. Тест Д. Векслера: диагностика структуры интеллекта (детский вариант): методическое руководство. СПб.: ИМАТОН, 2016.
- Podyma B., Parekh K., Güler A.D., Deppmann C.D. Metabolic homeostasis via BDNF and its receptors. *Trends Endocrinol. Metab.* 2021; 32: 488–499.
- Gabryelska A., Turkiewicz S., Ditmer M., et al. BDNF and proBDNF serum protein levels in obstructive sleep apnea patients and their involvement in insomnia and depression symptoms. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (23): 7135.



20. Заброда Е.Н., Амелина В.В., Гордеев А.Д. и др. Мозговой нейротрофический фактор при ишемическом инсульте в остром и раннем восстановительном периодах: роль ночной гипоксемии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024; 124 (5–2): 72–78.
21. Satriotomo I., Nichols N., Dale E., et al. Repetitive acute intermittent hypoxia increases growth/neurotrophic factor expression in non-respiratory motor neurons. *Neurosci.* 2016; 322: 479–488.
22. Arslan B., Şemsi R., İriz A., Sepici D.A. The evaluation of serum brain-derived neurotrophic factor and neurofilament light chain levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2021; 6 (6): 1466–1473.
23. Wang Y., Wang J.J., Zhao M.Q., et al. Changes of serum brain-derived neurotrophic factor in children with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome following adenotonsillectomy. *J. Int. Med. Res.* 2010; 38 (6): 1942–1951.
24. Makhout S., Vermeiren E., Van De Maele K., et al. The role of brain-derived neurotrophic factor in obstructive sleep apnea and endothelial function in a pediatric population with obesity. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 835515.
25. Bahgat K.A., Elhady M., Alkholy T.A.E., et al. Brain-derived neurotrophic factor in relation to central obesity in children with sleep disordered breathing. *Arch. Med. Sci.* 2021; 17 (5): 1332–1339.
26. Roth C.L., Elfers C., Gebhardt U., et al. Brain-derived neurotrophic factor and its relation to leptin in obese children before and after weight loss. *Metabolism.* 2013; 62 (2): 226–234.
27. Huang Z.W., Zeng H.X., Huang Y.P., et al. The relationship between obstructive sleep apnea and circulating tau levels: a meta-analysis. *Brain Behav.* 2023; 13 (4): e2972.
28. Shi Y., Feng Y., Chen X., et al. Serum neurofilament light reflects cognitive dysfunctions in children with obstructive sleep apnea. *BMC Pediatr.* 2022; 22 (1): 449.
29. Berdina O., Madaeva I., Bolshakova S., et al. Alteration of sleep homeostasis and cognitive impairment in apneic obese adolescents. *Sleep and Biological Rhythms.* 2021; 19 (3): 285–295.

Alterations of Circulating BDNF and Tau Protein Levels in Adolescents with Obstructive Sleep Apnea at Different Body Weights: Results of a Pilot Study

O.N. Berdina, PhD, I.M. Madaeva, PhD, N.A. Kurashova, PhD, L.F. Sholokhov, PhD, Prof., A.S. Votinaeva, L.V. Rychkova, PhD, Prof., Acad. RAS

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk

Contact person: Olga N. Berdina, goodnight_84@mail.ru

Relevance. In recent years, researchers' attention has been drawn to the search for potential biomarkers of neurodegenerative processes. A promising model for studying pathological alterations of the metabolome and proteome under chronic intermittent hypoxia (CIH) is obstructive sleep apnea (OSA). However, the available data are contradictory, and in the pediatric population they are scarce.

Objective – to evaluate the characteristics of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and tau protein levels in the blood plasma of adolescents with OSA and normal body weight (NBW) and obesity.

Material and methods. This single-center, cross-sectional study included 55 male adolescents aged 15–17 years with OSA: of these, 20 participants had NBW and 35 had obesity. The control group consisted of 47 adolescents without OSA: 20 with NBW and 27 with obesity. Examination methods: general clinical (history taking, physical examination, anthropometry), functional (polysomnography), psychological (Wechsler test), laboratory, and statistical. Levels of circulating BDNF and tau protein were determined by enzyme-linked immunosorbent assay using commercial reagent kits.

Results. Examination revealed trigger factors in patients with OSA that contribute to neuronal damage, development of cognitive dysfunction, and accelerated brain aging – CIH and sleep homeostasis disturbance. These disorders were more pronounced in adolescents with obesity. Comparative analysis of circulating BDNF and tau protein levels confirmed changes in proteostasis in adolescents with OSA. All patients with OSA showed increased blood BDNF levels; statistical significance of this increase was found in the NBW group ($p = 0.009$). This is probably due to initially lower neurotrophin concentration in patients with obesity. At the same time, no significant differences in circulating tau protein levels were found between the groups.

Conclusion. The identified changes in proteostasis in OSA are likely adaptive in nature and reflect activation of compensatory neuroplasticity mechanisms under chronic hypoxic stress. The findings emphasize the importance of timely diagnosis and treatment of OSA for preserving cognitive health and preventing early neurodegeneration in childhood.

Keywords: obstructive sleep apnea, chronic intermittent hypoxia, total tau protein, brain-derived neurotrophic factor, cognitive dysfunction, adolescents



¹ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

² Российский
университет
медицины

³ Московский
государственный
технический
университет
им. Н.Э. Баумана

SYNGAP1-ассоциированный синдром: патогенез, расстройства сна и их терапия

Е.М. Иванникова¹, Т.Ю. Дегтяревская¹, В.А. Войченко¹, Н.Н. Тарасова²,
В.И. Балезин³

Адрес для переписки: Екатерина Михайловна Иванникова, sen1ndi@yandex.ru

Для цитирования: Иванникова Е.М., Дегтяревская Т.Ю., Войченко В.А. и др. SYNGAP1-ассоциированный синдром: патогенез, расстройства сна и их терапия. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 54–58.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-54-58

Проанализированы современные данные литературы о редком генетическом заболевании – SYNGAP1-ассоциированном синдроме, развивающемся вследствие дефицита SynGAP-белка. Рассмотрены структура белка и его роль в функционировании нервной системы, особенно в формировании и деятельности синапсов. Особое внимание уделено патогенезу синдрома и расстройствам сна, наблюдаемым при данной патологии. Описаны медикаментозные методы коррекции нарушений сна, а также показаны эффективность и перспективность применения в клинической практике новых генетических методик терапии, находящихся в настоящее время в стадии разработки.

Ключевые слова: SYNGAP1-ассоциированный синдром, SynGAP-белок, нарушения сна, терапия расстройств сна

Введение

SYNGAP1-ассоциированный синдром (SYNGAP1-associated syndrome, SRS) – крайне редкое аутосомно-доминантное моногенное заболевание [1], обусловленное спонтанными гетерозиготными мутациями в гене SYNGAP1, локализованном на коротком плече хромосомы 6p21.32 [1–17]. Клиническая картина характеризуется триадой основных нарушений [3]: умственной отсталостью (от умеренной до тяжелой), эпилепсией (98%) и расстройствами аутистического спектра (50%) [10]. Дополнительные симптомы включают поведенческие расстройства (гипервозбудимость, агрессия, самоповреждающее поведение), нарушения сна, которые нередко сопоставимы по степени влияния на качество жизни с эпилептическими приступами [3], а также двигательные нарушения, снижение болевого порога и запор.

Несмотря на общий фенотип, тяжесть заболевания зависит от типа мутации, что затрудняет окончательную диагностику [1–3, 9, 10, 12, 13]. Выделяют SYNGAP1-ассоциированную развивающуюся и эпилептическую энцефалопатию (SYNGAP1-DEE – developmental and epileptic encephalopathy), при которой наиболее выражены ранние, трудно поддающиеся лечению эпилептические приступы [2], усугубляющие когнитивные и поведенческие нарушения [2, 4, 9, 13].

Впервые заболевание было описано в 2009 г. в зарубежных исследованиях у трех пациентов с несиндромальной задержкой умственного развития [1, 2, 7, 9, 13]. В России первый случай зарегистрирован в 2014 г. [2, 11]. Синдром составляет

около 0,7–1% всех случаев умственной отсталости. В мире официально зарегистрировано более тысячи пациентов, однако истинная распространенность, вероятно, значительно выше, что подчеркивает актуальность изучения данной патологии [1, 2, 10, 11, 13].

Патогенез SYNGAP1-ассоциированного синдрома

Ген SYNGAP1 кодирует RAS-GTPаза-активирующий белок SynGAP, локализованный в постсинаптической плотности (postsynaptic density, PSD) возбуждающих глутаматергических нейронов и экспрессирующийся исключительно в тканях головного мозга. SynGAP – крупный мультидоменный белок, в структуре которого выделяют N-концевой PH-подобный (плекстрин-гомологичный) домен, C2-домен (чувствительный к кальцию и липидам), центральный Ras/Rap-GAP-домен (обеспечивающий GTPазную активность), а также C-концевые участки: пролин-обогатщенный SH3-связывающий фрагмент, спиральный домен, отвечающий за мультимеризацию, и PDZ-связывающую область, взаимодействующую с белком PSD-95 [3].

Благодаря сложному альтернативному сплайсингу белок SynGAP имеет множество изоформ. Наиболее изученной считается изоформа альфа-1, которая в основном экспрессируется на поздних сроках постнатального развития, тогда как изоформа бета – на ранних этапах развития [3, 5]. Мутации неодинаково влияют на разные изоформы белка, что влечет за собой гетерогенность клинических проявлений болезни, в том числе их различный возрастной дебют [1, 3–8].



Белок SynGAP выполняет две взаимосвязанные функции в синаптической передаче [1, 3]:

- 1) ферментативную (GAP-активность). Через GAP-домен SynGAP подавляет активность малых GTPаз семейства Ras и Rap, катализируя гидролиз гуанозинтрифосфата до гуанозиндифосфата и переводя их в неактивное состояние [3, 5]. Ras в свою очередь активирует каскад Ras-ERK, запускающий транскрипцию генов и синтез белков, необходимых для синаптической пластичности, а также опосредует встраивание AMPA-рецепторов (рецепторы альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты) в постсинаптическую мембрану [1, 3, 5]. Таким образом, SynGAP предотвращает избыточную активацию Ras-ERK-пути и неконтролируемое встраивание AMPA-рецепторов в мембрану;
- 2) структурную. Через C-концевой PDZ-связывающий фрагмент SynGAP взаимодействует с белком PSD-95, участвуя в формировании постсинаптической плотности. Ключевой аспект – конкурентное взаимодействие SynGAP и вспомогательной субъединицы AMPA-рецепторов TARP за связывание с PSD-95 [1, 3]. Связываясь с PSD-95, SynGAP ограничивает количество AMPA-рецепторов, встраиваемых в мембрану, регулируя тем самым синаптическую активность [3, 5].

Активность SynGAP контролируется нейрональными механизмами. Большинство дендритных шипиков реагируют на возбуждающий нейромедиатор глутамат через N-метил-D-аспарататные рецепторы (NMDAR), связанные с множеством трансмембранных, каркасных и сигнальных белков. SynGAP входит в сигнальный комплекс, который через NMDAR ингибирует GTPазы. При поступлении глутамата, активации NMDA-рецепторов и последующем входе ионов кальция в постсинаптическую мембрану запускается фосфорилирование SynGAP [3, 5], регулируемое протеинкиназой CaMKII, что снижает его аффинность к PSD-95. В результате SynGAP отделяется от мембраны и перемещается внутрь нейрона. Временное освобождение синапса от ингибирующего влияния SynGAP позволяет активировать Ras, запустить ERK-каскад и встроить дополнительные AMPA-рецепторы в мембрану. Это явление лежит в основе долговременной потенциации (long term potentiation, LTP) – механизма обучения и памяти [3, 5]. По окончании сигнала SynGAP возвращается в PSD, восстанавливая тормозной контроль.

Экспериментально показано, что мыши с гомозиготными мутациями SYNGAP1 погибают вскоре после рождения, что свидетельствует о критической роли гена в раннем постнатальном развитии; гетерозиготные животные жизнеспособны, но имеют нарушения синаптической пластичности и обучения [7].

При гаплонедостаточности SYNGAP1 уровень белка SynGAP снижается на 50% от нормы [1, 3], что вызывает патологические изменения на молекулярном и клеточном уровнях. Важным открытием последних лет, изменившим понимание патогенеза расстройств, связанных с мутациями в гене SYNGAP1,

стало доказательство того, что структурная функция SynGAP не менее значима, чем ферментативная [1, 3]. В экспериментах на мышцах селективное нарушение GAP-активности (при сохраненной структурной функции) не вызывало эпилепсии и не нарушало ЛТР, тогда как повреждение структурной функции сопровождалось развитием эпилептического фенотипа [1, 3]. Снижение количества SynGAP в PSD приводит к гиперактивации Ras-ERK-сигнального пути. При отсутствии достаточного тормозного контроля со стороны SynGAP Ras остается в активном состоянии долгое время, и происходит избыточная активация ERK-каскада [3, 5]. Это вызывает чрезмерную транскрипцию генов и способствует большему встраиванию AMPA-рецепторов в постсинаптическую мембрану. Кроме этого, снижение количества SynGAP освобождает места для AMPA-рецепторов, что приводит к их избыточному встраиванию в синапс [1, 3]. Это явление, подтвержденное экспериментально, показало, что именно структурная функция SynGAP важна для предотвращения избыточной синаптической передачи [3].

На клеточном уровне дефицит SynGAP вызывает преждевременное созревание дендритных шипиков – специализированных постсинаптических структур, которые находятся в местах синаптических контактов [3, 5]. В норме синапсы проходят последовательные стадии созревания. При патологии вследствие избыточного встраивания AMPA-рецепторов синапсы достигают функциональной зрелости раньше срока: увеличивается соотношение AMPA/NMDA-токов, ускоряется формирование зрелых шипиков, возрастает синаптическая передача [5]. Это подтверждено на мышцах и на нейронах, дифференцированных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток пациентов [1, 3]. Преждевременное созревание синапсов негативно влияет на синаптическую пластичность. Механизмы обучения и памяти требуют встраивания новых AMPA-рецепторов в ответ на синаптическую активность. Однако если синапс уже содержит максимальное количество AMPA-рецепторов, его способность к дальнейшему созреванию резко снижается [3, 5]. Диапазон синаптической пластичности сужается, что ведет к нарушению формирования гиппокампа [2, 5, 8, 11], неокортекса [5, 8, 10] и в меньшей степени полосатых тел [5]. Клинически это проявляется когнитивными расстройствами: снижением обучаемости и проблемами с памятью. Нарушения закладываются внутриутробно, но сохраняются в течение всей жизни и трудно поддаются лечению [2, 3, 5, 6, 8, 10, 12].

Еще одним следствием гаплонедостаточности SYNGAP1 является нарушение баланса возбуждения/торможения (E/I-дисбаланс) [1, 3]. Этот патофизиологический механизм вызывает аномальную нейрональную возбудимость, приводящую к эпилептическим припадкам, повышенной реактивности и нарушениям сна. Долгое время считалось, что E/I-дисбаланс обусловлен преимущественно гиперактивностью возбуждающих глутаматергических нейронов. Однако исследования последних лет показали не менее



важную роль дисфункции тормозных ГАМКергических нейронов, особенно парвальбуминовых (PV+) интернейронов [1, 3]. Эксперименты на мышах продемонстрировали, что SYNGAP1 экспрессируется не только в возбуждающих, но и в тормозных интернейронах, где он также необходим для нормального развития и функционирования [1, 3]. При гаплонедостаточности SYNGAP1 в PV+-интернейронах наблюдаются снижение частоты спонтанных возбуждающих постсинаптических токов, увеличение порога генерации потенциала действия (интернейроны становятся менее возбудимыми) и нарушение регуляции калиевых токов [1, 3].

В результате PV+-интернейроны (основные генераторы гамма-ритмов) теряют способность эффективно синхронизировать и тормозить активность возбуждающих нейронов [3, 4]. При этом сами возбуждающие нейроны становятся гиперовозбудимыми из-за избытка AMPA-рецепторов. Гиперовозбудимость нейронной сети клинически проявляется эпилептическими приступами, тревожностью и сенсорными нарушениями [13]. Нарушения в тормозной системе не ограничиваются PV+-интернейронами: вовлекаются и другие типы интернейронов, нарушается ГАМКергическая передача [1, 3].

Нарушения сна

Нарушения сна относятся к числу наиболее устойчивых проявлений SRS: их распространенность достигает 62% в детской популяции [17] и 86% – во взрослой [9], что указывает на прогрессирующий, а не регрессирующий характер проблемы [18]. Основным методом исследования – опросник для родителей Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) [15]; инструментальные методы включают полисомнографию, актиграфию и продленную видеоэлектроэнцефалографию (ЭЭГ) [12].

Нарушения сна при SRS необходимо рассматривать как прямое клиническое следствие дефицита тормозного контроля. Сонные веретена, обеспечивающие непрерывность сна и защиту от внешних раздражителей, формируются таламическими ГАМКергическими нейронами. В экспериментах у животных с гаплонедостаточностью SYNGAP1 отмечалось уменьшение количества ГАМКергических нейронов в среднем и заднем мозге, что приводило к Е/І-дисбалансу вследствие нарушения соотношения возбуждающих и тормозных влияний [1]. Этим, вероятно, объясняется снижение плотности сонных веретен, зарегистрированное у 82% пациентов при видео-ЭЭГ-мониторинге [19]. При SRS во время переходов между фазами сна наблюдается дисрегуляция гамма-ритма: гамма-активность патологически сохраняется высокой в NREM-сне вместо физиологического снижения [4], что приводит к фрагментации сна и частым пробуждениям [17].

Эпилептиформная активность при SRS закономерно усиливается во сне [3], что также укладывается в картину дефицита тормозных влияний, максимально проявляющегося в состояниях, физиологически зависящих от ГАМКергической активности.

Ведущая жалоба родителей детей с SRS – сопротивление отходу ко сну (bedtime resistance) [17], статистически тесно связанное с тревожностью, ассоциированной со сном, и парасомниями [17]. Дополнительным фактором является затруднение снижения двигательной и эмоциональной активности перед сном: дети с SRS демонстрируют выраженную гиперактивность в вечерние часы, препятствующую наступлению физиологического сна [17]. Сравнительный анализ подтверждает, что по ключевым параметрам (увеличенная латентность засыпания, частые ночные пробуждения, потребность в присутствии родителя, трудности засыпания вне дома) показатели детей с SRS статистически значимо превышают таковые здоровых сверстников [20]. Среди парасомний чаще всего встречаются ночной энурез и двигательное беспокойство во сне, вносящие вклад во фрагментацию сна, не связанный напрямую с эпилептиформной активностью [17].

По данным CSHQ, тяжесть нарушений сна при SRS достоверно превышает таковую при синдроме Фелан – МакДермид, а после десяти лет выраженность нарушений статистически значимо нарастает [15]. Ретроспективный анализ полисомнографии у пациентов с SRS выявил значимое снижение стадии REM-сна, увеличение латентности ее наступления и более частую потребность в снотворных средствах, что указывает на структурный, а не только на поведенческий характер нарушений [15]. Актиграфия дает более сложную картину, лишь частично совпадающую с родительскими анкетами: у детей с SRS зарегистрирован бифазный характер сна с выраженным вторичным периодом дневного сна, меньшим числом эпизодов сна в ранние утренние часы и повышенной фрагментацией [12].

SYNGAP1-энцефалопатия определена как самостоятельная форма генерализованной эпилептической энцефалопатии развития, при которой сон выступает основным фактором активации эпилептиформной активности [21]. Характерные типы приступов – атипичные абсансы, миоклонически-атонические приступы, миоклонии век с абсансами – демонстрируют выраженную активацию именно во сне и при переходах между фазами [21]. У значительной части пациентов эпилептиформные разряды регистрируются преимущественно или исключительно во сне (при отсутствии в состоянии бодрствования), что делает ЭЭГ-мониторинг обязательным при подозрении на SRS [20]. Связь между сном и эпилепсией носит двунаправленный характер: плохой сон не только сопутствует эпилептиформной активности, но и усиливает ее, замыкая порочный круг [13]. Это подтверждается и на популяционном уровне: пациенты с активной эпилепсией демонстрируют достоверно более высокие показатели нарушений сна по сравнению с пациентами без приступов [20].

Как уже отмечалось, нарушения сна при SRS не имеют тенденции к спонтанному улучшению: распространенность и тяжесть с возрастом увеличиваются, особенно после десяти лет [9, 15, 17]. С возрастом клиническая картина выходит за рамки сна: нарастание



аутистических черт в 27–30 месяцев сопровождается более чем пятикратным повышением риска возникновения приступов, а после трех лет регистрируется значимый рост их частоты – оба процесса протекают на фоне усугубления нарушений сна [18]. Это делает оценку сна необходимым элементом наблюдения у таких больных. Дневная сонливость, обусловленная фрагментацией ночного сна, дополнительно ухудшает когнитивные функции и усиливает поведенческие проблемы [20]. Хронический недосып опекунов, ухаживающих за ребенком с SRS, ассоциирован со снижением их собственного качества жизни [20], что делает коррекцию сна пациента задачей, значимой для всей семьи.

Терапия нарушений сна при SYNGAP1-ассоциированном синдроме

Несмотря на обилие исследований нарушений сна при SRS, данных о терапии этих расстройств недостаточно. В основном предлагается симптоматическое лечение. S. Gupta и соавт. описывают опыт применения перампана (PER) – противосудорожного препарата, антагониста AMPA-рецепторов. При SRS наблюдается избыточное встраивание этих рецепторов в постсинаптическую мембрану, что способствует возникновению эпилептических приступов. В исследовании использовали низкие дозы PER: 0,2 мг перед сном с последующим увеличением до 1,5 мг. Несмотря на низкую эффективность судорог в контрольной группе, у 25-месячной пациентки достигнуты хорошие результаты коррекции сна (подтвержденные на мышах): нормализация гамма-ритма на ЭЭГ, уменьшение ночных пробуждений и улучшение общего когнитивного профиля. Положительная динамика появилась к третьей неделе приема и сохранялась не менее двух лет (по словам матери) [4]. Результаты показали высокую эффективность PER даже в низких дозах для лечения нарушений сна при SRS.

В работе E. Cook и соавт. говорится об использовании клонидина с повышением дозы с 0,1 до 0,3 мг для лечения бессонницы [14]. Для коррекции инсомнии также применяют мелатонин [12], гуанфацин, дифенгидрамин, тразодон, арипипразол [15].

При расстройствах сна у пациентов с SRS эффективна также противосудорожная терапия. Основными средствами для лечения генерализованных абсансных, миоклонических и миоклонически-атонических приступов являются препараты широкого спектра действия: вальпроат [2, 6], ламотриджин, клобазам. Вальпроат показывает высокую результативность (вплоть до ремиссии). При векообразных миоклониях используют этосуксимид, ламотриджин, леветирацетам [11], зонисамид, топирамат [6], лакосамид. Однако эффективность конкретных препаратов варьирует у разных пациентов [2, 3, 6, 11, 13].

Для улучшения качества жизни пациента важны и немедикаментозные средства: кетогенная диета (значительное снижение числа приступов), стимуляция блуждающего нерва, физиотерапия, занятия с логопедом и лечебная физкультура [2, 6, 11].

Расстройства сна при SRS коррелируют с дефицитом белка SynGAP, поэтому их коррекция должна быть неразрывно связана с устранением основного генетического дефекта. Рассмотрим перспективные методы лечения SRS, разрабатываемые в настоящее время.

Большой интерес представляет использование антисмысловых олигонуклеотидов. Эта терапия направлена на альтернативный сплайсинг с целью увеличения экспрессии SYNGAP1. Исследования на мышах показали положительные результаты: повышение уровня SynGAP и улучшение поведенческого профиля. Однако существует проблема прохождения препарата через гематоэнцефалический барьер, которая в экспериментах на мышах решалась внутримозговой желудочковой инъекцией. Но необходимы исследования побочных эффектов введения препарата у человека и оценка целесообразности применения данного метода при различных типах мутаций гена SYNGAP1 [1, 3].

Перспективным методом на доклинической стадии является применение трансляционно-активирующих РНК (taRNA) – бифункциональных молекул на основе РНК, которые специфически связываются с определенной матричной РНК и способствуют ее трансляции, повышая синтез нужного белка. Эффективность проверена на клетках пациентов. Доставка taRNA осуществляется с помощью липидных наночастиц или вектора аденоассоциированных вирусов (adeno-associated viruses, AAV) [1, 3].

Аналогичный подход – генная терапия с использованием вектора AAV. Добавление гена SYNGAP1 мышам показало положительную динамику: улучшение электрофизиологических показателей на ЭЭГ и приближение фенотипа к здоровому. Это доказывает, что метод способствует увеличению экспрессии SYNGAP1. Такая стратегия подходит для раннего вмешательства, но ключевыми вопросами остаются эффективная и безопасная доставка вектора в масштабах всего мозга человека, потенциальные иммунные реакции и определение оптимального временного терапевтического окна [1, 3, 16].

Заключение

SYNGAP1-ассоциированный синдром – сложная генетическая патология с разнообразными проявлениями, значительно снижающими качество жизни пациента и требующими пристального внимания со стороны семьи и медицинских работников. Нарушения сна при этой патологии крайне распространены и по тяжести сопоставимы с эпилептическими проявлениями. Однако на сегодняшний день не существует этиотропной терапии ни для расстройств сна, ни для других симптомов заболевания. Это делает крайне актуальными разработку новых методов лечения, связанных с генной инженерией, а также исследования эффективности различных медикаментозных средств и целесообразности их применения. *

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.



Литература

1. Zhang J., Xue G., Wang X., et al. Research progress in SYNGAP1-related neurodevelopmental disorders: from pathogenesis to therapeutic strategies. *Front. Neurol.* 2026; 17: 1773363.
2. Савельева Н.Н., Якунина А.В., Повереннова И.Е. Клинический случай SYNGAP1-ассоциированной энцефалопатии у девочки с эпилепсией, задержкой психоречевого развития и аутизмом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018; спецвыпуск 1: 62–65.
3. Samanta D. SYNGAP1-related disorder: pathophysiology, epilepsy, cognitive and behavioral phenotypes, and precision therapeutic approaches. *Epilepsy Behav.* 2026; 182: 111098.
4. Gupta S., Hwang Y., Ludwig N., et al. Case report: off-label use of low-dose perampanel in a 25-month-old girl with a pathogenic SYNGAP1 variant. *Front. Neurol.* 2026; 14: 1221161.
5. Jeyabalan N., Clement J.P. SYNGAP1: mind the gap. *Front. Cell. Neurosci.* 2016; 10: 32.
6. Zhang W., Wang Y., Xu K., et al. Epilepsy associated with SYNGAP1 gene variants: clinical features of six cases and a literature review. *Front. Pediatr.* 2026; 14: 1789561.
7. Hamdan F.F., Gauthier J., Spiegelman D., et al. Mutations in SYNGAP1 in autosomal nonsyndromic mental retardation. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (6): 599–605.
8. Clement J., Aceti M., Creson T. Pathogenic SYNGAP1 mutations impair cognitive development by disrupting maturation of dendritic spine synapses. *Cell.* 2012; 151 (4): 709–723.
9. Rong M., Benke T., Zulfiqar Ali Q., et al. Adult phenotype of SYNGAP1-DEE. *Neurol. Genet.* 2023; 9 (6): e200105.
10. Bednarczuk N., Housby H., Lee I.O., et al. Behavioural and neurodevelopmental characteristics of SYNGAP1. *J. Neurodev. Disord.* 2024; 16 (1):46.
11. Бобылова М.Ю., Миронов М.Б., Куликов А.В. и др. Клинический случай мутации гена SYNGAP1, c2214_2217delTGAG de novo у девочки с эпилепсией, умственной отсталостью, аутизмом и двигательными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014; 2: 34–40.
12. Aida D., Het P., Mark A.A., et al. Biphasic sleep is a feature of sleep disturbance in SYNGAP1-RD. *Sleep Med.* 2026; 143: 108908.
13. Lo Barco T., De Gaetano L., Santangelo E., et al. SYNGAP1-related developmental and epileptic encephalopathy: the impact on daily life. *Epilepsy Behav.* 2021; 127: 108500.
14. Cook E.H., Masaki J.T., Guter S.J., Najjar F. Lovastatin treatment of a patient with a de novo SYNGAP1 protein truncating variant. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2019; 29 (4): 321–322.
15. Smith-Hicks C., Wright D., Kenny A., et al. Sleep abnormalities in the synaptopathies-SYNGAP1-related intellectual disability and Phelan – McDermid syndrome. *Brain Sci.* 2021; 11 (9): 1229.
16. Quinlan M.A., Guo R., Clark A.G., et al. AAV delivery of full-length SYNGAP1 rescues epileptic and behavioral phenotypes in a mouse model of SYNGAP1-related disorders. *Mol. Ther.* 2025; 33 (12): 6398–6414.
17. Paasch V., Doucoure A., Bifano M., Smith-Hicks C.L. An exploratory study of sleep quality and quantity in children with causal variants in SYNGAP1, an autism risk gene. *Sleep Med.* 2023; 107: 101–107.
18. McKee J.L., Magielski J.H., Xian J., et al. Clinical signatures of SYNGAP1-related disorders through data integration. *Genet. Med.* 2025; 27 (6): 101419.
19. Ribeiro-Constante J., Tristán-Noguero A., Martínez Calvo F.F., et al. Developmental outcome of electroencephalographic findings in SYNGAP1 encephalopathy. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2024; 12: 1321282.
20. Mosini A., Moysés-Oliveira M., Adami L., et al. Subjective sleep assessment in individuals with SYNGAP1-associated syndrome. *J. Clin. Sleep Med.* 2024; 20 (12): 1879–1885.
21. Vlaskamp D.R.M., Shaw B.J., Burgess R., et al. SYNGAP1 encephalopathy: a distinctive generalized developmental and epileptic encephalopathy. *Neurology.* 2019; 92 (2): e96–e107.

SYNGAP1-Related Syndrome: Pathogenesis, Sleep Disorders and Their Treatment

E.M. Ivannikova¹, T.Yu. Degtyarevskaya¹, V.A. Voichenko¹, N.N. Tarasova², V.I. Balezin³

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Russian University of Medicine

³ Bauman Moscow State Technical University

Contact person: Ekaterina M. Ivannikova, sen1ndi@yandex.ru

Current literature data on the rare genetic disorder – SYNGAP1-associated syndrome, which develops due to SynGAP protein deficiency, have been analyzed. The protein structure and its role in the nervous system functioning, particularly in synapse formation and activity, are reviewed. Special attention is paid to the pathogenesis of the syndrome and sleep disorders observed in this pathology. Drug-based methods for correcting sleep disturbances are described, and the efficacy and promise of novel genetic therapeutic approaches currently under development for clinical application are demonstrated.

Keywords: SYNGAP1-associated syndrome, SynGAP protein, sleep disorders, therapy of sleep disorders

ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

VI ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

26–27 октября 2026 года

Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, площадь Евразии, д. 2

Уважаемые коллеги!

26–27 октября 2026 года в очном формате состоится

VI Ежегодная конференция по инфекционным болезням «ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»,
которая пройдет под эгидой
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ПОКРОВСКОГО

Соорганизаторы:

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского
- ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора
- ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Евразийская федерация детских докторов

Научная программа:

- Эволюция инфекционных болезней как угроза биобезопасности
- Хронические и персистирующие вирусные инфекции
- Природно-очаговые, зоонозные и особо опасные инфекции: вызовы XXI века
- Инфекционные поражения нервной системы: патогенез, исходы и нейрореабилитация
- Паразитозы: диагностические ловушки и современные протоколы лечения
- Коморбидная патология в инфектологии
- Реабилитация после инфекционных заболеваний: междисциплинарная модель от стационара до поликлиники
- Персонализированная антимикробная и противовирусная терапия: от эмпирических схем к таргетному лечению
- Иммунопрофилактика в течение всей жизни: вакцинация детей, взрослых и групп риска
- Микробиом человека и инфекционная патология: дисбиоз как фактор риска и мишень для терапии
- Инфекции и иммунодефициты: врожденные, вторичные и ятрогенные – диагностика и лечение
- Инфекционные болезни и репродуктивное здоровье: от внутриутробных инфекций до материнской и неонатальной смертности

Для участия в научной программе конференции необходимо **не позднее 10 сентября 2026 года** направить заявку в оргкомитет на сайте www.vip.congress-infection.ru.

Члены Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского имеют преимущественное право на участие в научной программе конференции.

www.vip.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Регистрация и подача тезисов

E-mail: infection@mm-agency.ru; телефон: +7 (495) 139-80-70; моб.: +7 (968) 916-95-37

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Захаров Сергей Валентинович

E-mail: zsv@mm-agency.ru; телефон: +7 (925) 839-63-97

Макарова Татьяна Владимировна

E-mail: mtv@mm-agency.ru; телефон: +7 (495) 517-70-55

Усенко Денис Валериевич

E-mail: congress-infection@pcr.ru; телефон: +7 (925) 518-47-91

Регистрация участников

Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность очного посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках конференции и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава России.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей через онлайн-сервис ROBOKASSA на сайте www.vip.congress-infection.ru. Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт www.vip.congress-infection.ru не позднее **20 сентября 2026 года** (правила оформления тезисов размещены на сайте). Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Проведение постерной сессии для авторов тезисов не предусмотрено, а направленные тезисы для публикации не являются заявкой на выступление с докладом.

Выставка

В рамках работы конференции пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Реклама



Технический организатор



www.med-congress.ru



ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора

Генеральный
информационный спонсор



www.phdynasty.ru



¹ Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

² Клиника
«Здоровая система»,
ООО «ПРОМЕД»

³ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

⁴ Федеральный
медицинский
биофизический центр
им. А.И. Бурназяна

Возможности типизации инсомнии на основе анализа электроэнцефалограммы сна

М.В. Тардов, д.м.н.^{1,2}, А.В. Болдин, д.м.н., доц.^{3,4}, Е.И. Русанова, к.м.н., доц.¹,
А.В. Благовещенская¹, Е.А. Баклушина²

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

Для цитирования: Тардов М.В., Болдин А.В., Русанова Е.И. и др. Возможности типизации инсомнии на основе анализа электроэнцефалограммы сна. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 60–66.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-60-66

В обзорной статье проанализированы наиболее популярные на сегодняшний день модели инсомнии. Особое внимание уделено гиперактивационной модели. Представлены результаты комплексных исследований: полисомнографии, электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также оценки слуховых вызванных потенциалов. Данные получены при сопоставлении показателей пациентов с инсомнией и здоровых добровольцев. Продemonстрировано повышение мощности ЭЭГ в высокочастотном диапазоне и снижение – в низкочастотном у пациентов с бессонницей. Эти изменения зафиксированы как в состоянии бодрствования, так и в фазе медленного сна, что свидетельствует о персистирующей гиперактивации центральной нервной системы на протяжении полных суток. Описаны особенности ЭЭГ-паттернов у пациентов с инсомнией как на макро-, так и на микроуровне. Приведены варианты спектрального анализа мозговых биоритмов, включая современные подходы с применением алгоритмов искусственного интеллекта. Рассмотрены способы типизации инсомнии на основании клинических критериев, аппаратных данных либо комбинированных методик, что крайне важно для разработки персонализированных терапевтических схем. Кроме того, обозначены факторы, ограничивающие завершение работ по типизации инсомнии, и намечены перспективные направления дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: инсомния, гиперактивационная модель, гиперактивация, количественная ЭЭГ, типизация инсомнии

Инсомния, или бессонница, – одно из наиболее значимых расстройств современности. Глобальная распространенность инсомнии достигает 16,2%, а среди лиц в возрасте старше 50 лет – 25–50% [1].

В соответствии с Международной классификацией расстройств сна третьего пересмотра, инсомния определяется как клинический синдром, характеризующийся повторяющимися нарушениями инициации, продолжительности, консолидации или качества сна. Эти нарушения возникают, несмотря на достаточные время и условия для сна, и проявляются разнообразными расстройствами дневной деятельности [2, 3]. Выделяют следующие диагностические критерии инсомнии:

1. Наличие нарушений сна как минимум одного из трех типов:

- трудности инициации сна (засыпание занимает более 30 минут);
- частые ночные пробуждения (периоды бодрствования ночью превышают 30 минут);
- раннее окончательное пробуждение.

2. Наличие дневных последствий плохого сна (одно или несколько):

- усталость или общее недомогание;
- нарушения внимания, концентрации или памяти;
- снижение социальной, рабочей или учебной продуктивности;
- подавленное настроение, раздражительность;
- снижение энергии, мотивации или инициативности;
- повторные ошибки или несчастные случаи;
- опасения или постоянные размышления о качестве сна.

3. Нарушения сна и дневные симптомы сохраняются даже при наличии достаточного времени и идеальных условий для ночного отдыха.

4. Указанные нарушения возникают не реже трех раз в неделю.

5. Данные нарушения не объясняются наличием другого расстройства сна (например, апноэ сна, синдрома беспокойных ног).

Определение инсомнии носит всеобъемлющий характер и допускает возможность самых разнообразных сочетаний перечисленных симптомов, то



есть различных вариантов инсомнии. Таким образом, инсомния представляет собой гетерогенное расстройство – совокупность состояний с разными нейрофизиологическими механизмами. Вероятность существования различных проявлений расстройства подтверждается и на генетическом уровне: открыт целый ряд генов, ответственных за различные аспекты сна [4, 5]. Попытки разделить инсомнию на подтипы предпринимаются на протяжении нескольких десятилетий; с этой целью построен ряд моделей инсомнии – структурных и функциональных.

Наиболее признанной структурной моделью инсомнии долгое время оставалась модель «3П» (3P Model – Spielman, 1987) [6], включающая predisposing (тревожность, наследственность, возраст), precipitating (стрессы, острые заболевания, смена часовых поясов) и поддерживающие факторы (неправильные привычки – долгое лежание без сна, дневной сон). Спустя почти два десятилетия структуру дополнили павловским кондиционированием, подразумевающим формирование условной связи «постель – бодрствование/страх». Так возникла модель «4П» (4P Model – Perlis, 2009) [7].

К наиболее известным патофизиологическим моделям относятся:

- когнитивная – фокусируется на искаженных убеждениях о сне и катастрофизации последствий бессонницы («надо спать восемь часов, иначе я умру»); в рамках этой модели выделяют несколько сходных подвидов [8];
- поведенческая – в ее основе лежит нарушение гигиены сна вплоть до привычки бодрствовать ночью; она лучше всего соответствует модели «3П» [9].
- психофизиологическая (гиперактивационная) – базируется на повышении уровня активации (arousal) всего организма [10]. Именно этот вариант на сегодняшний день признан сомнологическим сообществом.

Отдельно рассматривается идиопатическая инсомния, или первичная бессонница, – хроническое расстройство сна, дебютирующее в раннем возрасте и проявляющееся стойкими нарушениями засыпания и поддержания ночного сна при отсутствии видимых психологических, физических или иных неврологических причин [11].

Основным методом изучения инсомнии является полисомнография (ПСГ), однако ее рутинный анализ часто не выявляет отклонений у пациентов с выраженными жалобами на сон. Этот феномен обуславливает необходимость продолжения исследований для установления критериев, которые позволят классифицировать формы инсомнии. Кроме того, выделение нейрофизиологических подтипов инсомнии необходимо для разработки персонализированного лечения и построения точного прогноза.

Анализ ПСГ позволяет оценивать характеристики сна на разных уровнях (таблица), однако лишь количественная электроэнцефалограмма (ЭЭГ) представляет собой высокочувствительный инструмент для выявления гипервозбуждения (гиперактивации) при

Уровни анализа сна

Уровень	Оцениваемый параметр	Чувствительность
Макроструктура	Время сна Эффективность сна Стадии сна	Низкая
Микроструктура	Веретена сна Медленные волны САР-циклы	Умеренная
Спектральный анализ (количественная ЭЭГ)	Мощность ритмов во всех диапазонах	Высокая

инсомнии. Спектральный анализ ритмов ЭЭГ помогает объективизировать нарушения, невидимые при обычном стадировании сна.

По результатам анализа ПСГ на макроуровне инсомнию подразделяют:

- на пресомнические расстройства (проблема засыпания) – ПСГ показывает удлинение латентного периода сна более чем до 30 минут;
- интрасомнические расстройства (проблема поддержания сна) – ПСГ отображает фрагментацию сна и значительное время бодрствования в течение ночи;
- постсомнические расстройства (проблема раннего пробуждения) – ПСГ демонстрирует уменьшение общей продолжительности сна.

Такое разделение удобно для клинического описания, однако более тонкие различия между формами инсомнии остаются вне поля зрения исследователя. В связи с этим постоянно предпринимаются попытки изучения ЭЭГ сна на микроструктурном уровне, а в последние два десятилетия растет число работ, посвященных спектральному анализу биоритмов головного мозга с использованием различных математических методов, включая искусственный интеллект.

Изначально были выявлены определенные особенности церебральной активности во сне у лиц с инсомнией. К характеристикам ЭЭГ сна у таких пациентов на макроуровне относятся увеличение спектральной мощности в высокочастотном диапазоне (бета- и гамма-волны) во всех фазах сна, свидетельствующее о гиперактивации, снижение мощности дельта-активности, отражающее нарушение медленноволнового сна, повышенное число микропробуждений и переходов в поверхностные стадии сна (N1, N2), а также между медленным (NREM) и быстрым (REM) сном [12–15]. Вниманию исследователей закономерно привлекли такие характерные для состояния сна феномены, как веретена сна и К-комплексы. Результаты работ, посвященных анализу первого из них, противоречивы, но в большинстве своем подтверждают тенденцию к повышению плотности и частоты веретен сна при инсомнии. Это может указывать на парадоксальную ситуацию, когда мозг одновременно пытается защитить сон и находится в состоянии гиперактивации. Сонные веретена, генерируемые таламусом, служат изолятором мозга от внешних раздражителей (шума, света). Таким образом, усиление их генерации отражает работу мозга в режиме усиленной охраны



в ответ на внутреннюю гиперактивацию. При этом усиленная защита парадоксальным образом ведет к генерации еще большего числа сонных веретен. В результате увеличивается продолжительность стадии N2 и уменьшается доля глубокого дельта-сна (стадия N3): сон становится более «мелким» и фрагментированным, застревает во второй стадии вместо перехода к глубокому восстановительному сну. Следовательно, увеличение плотности и частоты веретен при инсомнии – признак высокого уровня активации мозга, пытающегося защитить сон, и одновременно свидетельство того, что этот сон не является глубоким и качественным [16].

В работе итальянских ученых анализ К-комплексов при инсомнии позволил выявить уменьшение их амплитуды и нарушение морфологии преимущественно в лобных отделах у 19 пациентов с инсомнией по сравнению с группой здоровых добровольцев сопоставимой численности. Обнаруженный феномен отрицательно коррелирует с латентностью стадии N3, фрагментацией сна и числом активаций, но одновременно положительно коррелирует с долей стадии N3 и эффективностью сна. По мнению авторов, это может отражать как недооценку пациентом продолжительности сна, так и дефицит защитных механизмов сна [17].

Важные данные были получены канадскими специалистами при изучении слуховых вызванных потенциалов (СВП) у пациентов с инсомнией. Исследование проводилось на протяжении четырех суток с регистрацией СВП перед засыпанием и после пробуждения; группу сравнения составили добровольцы без нарушений сна. Была обнаружена существенная межгрупповая разница по пикам, характеризующим состояние бодрствования, – повышение амплитуды P2 и N1 и снижение амплитуды N350 у пациентов с нарушениями сна. Таким образом, для лиц с психофизиологической инсомнией характерны признаки повышенной кортикальной активности, особенно в утренние часы после пробуждения, что подтверждает наличие гиперактивации при инсомнии и в дневное время [18].

Для оценки микроструктуры сна греческие ученые использовали метод циклического альтернирующего паттерна (Cyclic Alternating Pattern, CAP-анализ), который позволяет оценить стабильность или нестабильность каждой фазы сна. На основе цифровой полосовой фильтрации исходного сигнала ЭЭГ в медленном и быстром частотных диапазонах CAP-анализ выявляет ЭЭГ-маркер нестабильности, указывающий на то, что сон характеризуется частыми микропробуждениями (активациями), даже если пациент окончательно не просыпается. По данным анализа ПСГ у 11 пациентов с первичной инсомнией была обнаружена нестабильность NREM-сна [19]. Выявление большого числа микропробуждений у пациентов с парадоксальной инсомнией, которые жалуются на полное отсутствие сна при сохранении нормальной структуры стандартной ПСГ, позволило объяснить эту загадочную патологию. Парадокс оказался

артефактом метода, а не особенностью пациента. Речь в данном случае идет не о настоящей агнозии сна; объективное нарушение действительно существует и заключается в большом числе активаций, но маскируется грубой шкалой стадирования сна [20].

На микроструктурном уровне характерными признаками инсомнии следует считать:

- увеличение плотности и частоты веретен сна, отражающее работу компенсаторных механизмов стабилизации сна;
- уменьшение амплитуды медленных волн, характеризующее нарушение глубокого сна;
- уменьшение амплитуды и нарушение морфологии К-комплексов, соответствующие нестабильному сну.

Турецкие исследователи сравнили ПСГ пациентов с парадоксальной инсомнией, психофизиологической инсомнией и здоровых добровольцев. В каждой группе было по десять человек, а обработка сырых данных осуществлялась с помощью анализа сингулярного спектра (Singular Spectrum Analysis, SSA) – непараметрического метода анализа временных рядов, используемого для разложения ряда на составляющие: тренд, периодические компоненты (сезонность) и шум. Применение сингулярного разложения позволяет обнаружить скрытые колебания и очистить данные от шума. Анализ выявил достоверные различия мощности спектров во всех фазах сна [21].

Был также проведен спектральный анализ ЭЭГ сна с помощью анализа взаимной информации (Mutual Information Analysis, MIA) – способа количественной оценки статистической взаимосвязи между двумя случайными величинами, основанного на теории информации. Сравнение данных основной группы с данными контрольной группы продемонстрировало достоверно более низкие показатели взаимной информации и более высокие значения критерия Пирсона для всех стадий сна у пациентов с психофизиологической инсомнией. Иными словами, у лиц с инсомнией выявлена низкая синхронизация ЭЭГ сна. Авторы работы объясняют полученные результаты потерей нейронов, упрощением обработки в нейронных сетях и нарушением функциональной коннективности при расстройствах сна [22].

В 2021 г. были опубликованы итоги одного из самых представительных метаанализов, посвященных спектральному анализу ЭЭГ сна по критерию Хеджеса (Hedges' g). В работу были включены результаты 24 исследований, объединивших данные 977 пациентов с инсомнией. Критерий g – это статистический показатель размера эффекта, используемый для измерения стандартизированной разницы между средними значениями двух групп. ЭЭГ пациентов с инсомнией характеризовалась выраженным увеличением мощности бета-ритма не только во время сна, но и в состоянии бодрствования, что указывает на феномен непрерывной круглосуточной кортикальной гиперактивации. Кроме того, ЭЭГ ослабленного бодрствования показала увеличение мощности тета-активности, связанное с дневной сонливостью,



и выраженное снижение мощности дельта-ритма в стадии N3, отражающее нарушение глубокого сна. Авторы пришли к выводу, что инсомния является следствием аномальной активности нейронных структур, регулирующих как бодрствование, так и сон, а относительная мощность ритмов ЭЭГ в фазе медленного сна может быть более стабильным и чувствительным показателем нарушения сна [23].

В 2023 г. группа ученых из Фрайбургского университета завершила исследование результатов ПСГ двух последовательных ночей у 109 пациентов с инсомнией, в котором в качестве показателя кортикального возбуждения анализировалась спектральная мощность ЭЭГ во время NREM- и REM-сна. Кроме того, пациенты заполняли опросник предсонного возбуждения (PSAS), состоящий из двух подшкал – когнитивного (PSAS-CA) и соматического возбуждения (PSAS-SA). Взаимосвязь между баллами по подшкалам и спектральной мощностью ЭЭГ оценивали с помощью многомерного и одномерного дисперсионного анализа. Во время NREM- и REM-сна у пациентов с инсомнией наблюдалось значительное увеличение спектральной мощности в гамма-диапазоне ЭЭГ. Кроме того, у пациентов основной группы отмечалось значительное увеличение показателей по обеим подшкалам PSAS по сравнению с пациентами контрольной группы. Авторы предположили, что для пациентов с инсомнией характерно повышенное кортикальное и когнитивное возбуждение. Более того, была выявлена взаимосвязь между этими двумя видами возбуждения, что может частично объясняться беспокойством пациента и тревожными размышлениями перед сном [24]. В прошлом году было завершено международное исследование, включившее данные ПСГ 1710 пациентов с инсомнией и 1455 здоровых добровольцев. Исследователи оценивали дисперсию сонных веретен, то есть их пространственно-временное распределение по поверхности коры головного мозга, а также индекс подобия ЭЭГ состоянию бодрствования (Wake EEG Similarity Index, WESI), количественно характеризующий степень сходства спектральных характеристик текущего сегмента ЭЭГ и ритмов бодрствования. При этом использовали методы машинного обучения и искусственного интеллекта. Было зарегистрировано повышение WESI в состоянии бодрствования (WAKE), N1, N2, REM, а также увеличение дисперсии сонных веретен в фазе N2. Кроме того, отмечались высокая вероятность пробуждения в WAKE, N1, N2, N3, REM, повышенная мощность альфа- и тета-ритмов в WAKE и N1, снижение мощности дельта-ритма в WAKE, N1, N2, REM. В совокупности обнаруженные особенности указывают на нарушение структуры сна и персистирующую гиперактивацию у пациентов с инсомнией [25].

Особое внимание на нестабильность сна, о которой говорилось выше, обращает D. Riemann. В одной из своих работ он показал, что индекс активации у лиц с инсомнией избирательно повышается именно в фазе REM-сна. В результате субъективное ощущение бодрствования связано не только с продолжительностью

ночного бодрствования, но и с продолжительностью REM-сна. При этом ощущение бодрствования чаще возникает в момент перехода из REM-сна, но не из N2 и коррелирует с меньшей мощностью альфа-, тета- и дельта-ритмов в течение минуты перед пробуждением из REM-сна [26]. Показано, что у лиц с инсомнией нейронная активность и метаболизм повышены в лимбической и теменной коре, таламусе и гипоталамо-стволовых центрах активации по сравнению с людьми без нарушений сна [27]. Такие явления отражают нарушение пластичности в лимбической системе и недостаточную ночную адаптацию к стрессу. Как следствие – гиперактивация, влияющая на все фазы сна, усиление стресса и нарушение эмоциональной регуляции при бессоннице [28].

Большой интерес представляет не только спектральный анализ ПСГ, но также изучение ЭЭГ бодрствования у пациентов с инсомнией. Многочисленные исследования выявили ряд особенностей биоэлектрической активности головного мозга лиц с бессонницей.

Одно из первых исследований по данной теме было завершено в Бостоне в 1993 г. [29]. В нем обследовали 20 пациентов с первичной инсомнией и 20 здоровых испытуемых. Оценивали корреляцию уровня дневной активации (по 26-балльной шкале), показателей СВП и ЭЭГ. У пациентов с инсомнией отмечался более высокий уровень активации, который коррелировал с большей межпиковой амплитудой компонента P1N1. Этот компонент СВП отражает работу неспецифической активирующей системы головного мозга и неокортекса. Кроме того, у пациентов с инсомнией наблюдалась повышенная мощность ЭЭГ во всем частотном диапазоне. Таким образом, это исследование впервые продемонстрировало высокий уровень активации при инсомнии не только во время сна, но и в период дневного бодрствования.

Аналогичные данные были опубликованы группой питтсбургских исследователей по результатам записи ЭЭГ высокой плотности: обследованы 51 пациент с инсомнией и 43 добровольца без нарушений сна [14]. Выявлено достоверно большее значение мощности бета-ритма и меньшее альфа-ритма в состоянии бодрствования у пациентов с инсомнией, что свидетельствует о наличии круглосуточной гиперактивации.

В 2024 г. коллектив корейских авторов представил результаты обследования 58 пациентов с инсомнией и 49 здоровых добровольцев [30]. Анализ ЭЭГ высокой плотности в состоянии бодрствования подтвердил достоверно более высокую мощность бета- и гамма-ритмов у пациентов с инсомнией. Эти изменения отражают состояние гиперактивации. Авторы пришли к заключению, что ЭЭГ в состоянии бодрствования может служить дополнительным инструментом диагностики инсомнии.

Одновременно китайские ученые опубликовали данные исследования с участием 49 пациентов с инсомнией и 49 представителей контрольной группы [31]. Зафиксированы достоверное увеличение мощности



бета-ритма и снижение мощности тета-ритма как в фазе NREM-сна, так и в состоянии бодрствования при инсомнии. Эти результаты подтверждают 24-часовое персистирование гиперактивации у пациентов с инсомнией.

Многочисленными исследованиями подтверждена дисрегуляция активирующих систем организма, лежащая в основе круглосуточной гиперактивации: усиление симпатической активности с нарушением variability сердечного ритма, повышение метаболической активности с изменением температурного ритма организма, изменение корковой активности и усиление метаболизма глюкозы [32–34].

Совокупность описанных наблюдений позволила исследователям из Фрайбургского университета R. Dressle и D. Riemann сформулировать новое определение инсомнии: инсомния – это 24-часовое расстройство, характеризующееся персистирующей физиологической, когнитивной и эмоциональной гиперактивацией и проявляющееся различными фенотипами. В рамках нового подхода гиперактивация рассматривается одновременно как предрасполагающий и поддерживающий фактор инсомнии. У людей, предрасположенных к инсомнии, отмечается не только повышенный базовый уровень возбуждения, но и повышенная возбудимость. В условиях воздействия стрессора это приводит к избыточной активации, которая нарушает сон; в свою очередь нарушение сна само становится стрессорным фактором [35].

Попытки классифицировать разнообразные формы инсомнии предпринимались неоднократно. В частности, в 2019 г. группа исследователей из Амстердамского института нейронаук завершила длительное исследование, посвященное типизации инсомнии на основании пяти поведенческих и личностных критериев с последующим нейрофизиологическим подтверждением у части обследованных [36]. Из 2224 человек с вероятной инсомнией исследование завершили 1046. Период наблюдения составил от одного до семи лет. В течение этого периода участники с определенной регулярностью заполняли анкету, включавшую 200 вопросов по психометрическим и жизненным показателям. На основании результатов анкетирования пациентов распределили на пять групп:

- 1) выраженный дистресс;
- 2) умеренный дистресс – чувствительность к вознаграждению;
- 3) умеренный дистресс – нечувствительность к вознаграждению;
- 4) легкий дистресс – высокая реактивность;
- 5) легкий дистресс – низкая реактивность.

Нейрофизиологические различия между группами подтверждены по данным оценки СВП у 20 пациентов:

- изменены ранние компоненты (N100), отражающие нарушение внимания;
- изменены поздние компоненты (P300), соответствующие нарушению когниции.

Результаты магнитно-резонансной томографии также выявили различия в объеме и структуре серого

вещества у пациентов с инсомнией по сравнению с лицами без нарушений сна. Стабильность предложенной типизации подтверждается тем, что в течение 4,8 года 87% участников исследования сохраняли определенный подтип инсомнии. За счет снижения ранее не выявленной гетерогенности расстройства данный подход может стать основой для идентификации биомаркеров, раскрытия патогенетических механизмов инсомнии и разработки персонализированных методов лечения нарушений сна.

В 2019 г. корейские ученые опубликовали работу, в которой предложили метод выделения подтипов инсомнии на основании данных актиграфии (дневная активность, паттерн сна) и демографических показателей, обработанных методом кластерного анализа. Авторы разделили выборку из 42 человек на пять подгрупп. Пациентам одной из них был свойственен длительный сон с низкой эффективностью, пациентам другой – короткий сон с высокой эффективностью. В первой подгруппе с успехом была применена тактика ограничения времени сна. Пациентам второй подгруппы рекомендовалось увеличить время, отводимое на сон. Остальные три подгруппы различались уровнем дневной активности и индексом массы тела. В качестве терапии в этих группах были рассмотрены методы модификации диеты и образа жизни. Авторы предложили применять кластерный подход для определения подтипа инсомнии и разработки индивидуальной тактики лечения [37].

Одна из наиболее обсуждаемых классификаций разделяет пациентов с инсомнией на три типа по объективной длительности сна (данные ПСГ) и мощности медленноволновой активности в NREM-сне (спектральный анализ ЭЭГ сна) [38]:

- 1) дефицитарный по дельта-активности с продолжительностью сна менее шести часов (SSDD) – характеризуется выраженной гиперактивацией с высоким риском соматических и психических осложнений;
- 2) дефицитарный по дельта-активности с продолжительностью сна более шести часов (NSDD) – отмечается нарушение качества глубокого сна;
- 3) нормальный физиологический сон (NNS) – жалобы на бессонницу обусловлены перцептивными искажениями.

Данная классификация ценна тем, что не только отражает гетерогенность инсомнии, но и позволяет выделить группу пациентов (SSDD), отличающуюся повышенным риском соматических и психических осложнений. Это обосновывает необходимость углубленного обследования таких больных и реализации целевых профилактических мероприятий. Кроме того, исследования демонстрируют, что в группе NNS наибольший терапевтический эффект достигается на фоне применения когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И). В то же время пациентам групп SSDD и NSDD рекомендовано комбинированное лечение – сочетание КПТ-И с медикаментозной терапией.



Данные многочисленных исследований, которые проводились на протяжении четверти века, убедительно подтверждают наличие непрерывной гиперактивации в течение полных суток у пациентов с инсомнией. Таким образом, гиперактивационную модель инсомнии можно считать доказанной.

Анализ данных анкетирования и церебральных биоритмов у лиц с нарушениями сна позволяет разделить группу состояний, объединяемых термином «инсомния», на хорошо различимые подтипы. Особенно полезной в этом отношении оказалась ЭЭГ высокой плотности с последующим спектральным анализом, который, в частности, позволил выявить реальную основу парадоксальной инсомнии – множественные микропробуждения. Тем не менее предложенные методы не лишены недостатков. Речь идет о громоздкости опросников, необходимости дорогостоящего оборудования и программного обеспечения для спектрального анализа мозговых биоритмов. Кроме того, до сих пор не достигнут мировой консенсус в отношении стандартов применения методов математической обработки нативной ЭЭГ и опорных критериев

классификации инсомнии, например по индексу гиперактивации.

В эпоху развития искусственного интеллекта следовало бы ожидать больших успехов в спектральном анализе данных ПСГ с целью разделения гетерогенной группы состояний, которую представляет инсомния, на конкретные подтипы. Между тем эта задача до сих пор не решена, и типизация инсомнии не включена в международные классификации расстройств сна и болезней.

В то же время не вызывает сомнений, что в ближайшей перспективе искомая классификация будет создана, и при выборе КПТ-И и медикаментозной терапии будет учитываться нейрофизиологический фенотип в рамках персонализированной медицины сна. Целесообразно сосредоточить усилия на разработке алгоритмов машинного обучения, позволяющих выделять подтипы инсомнии на основании данных ночной ПСГ. В перспективе, по мере совершенствования технологических решений, возможна интеграция методов искусственного интеллекта с данными актиграфии и показателями, регистрируемыми носимыми устройствами. *

Литература

1. Benjafield A.V., Sert Kuniyoshi F.H., Malhotra A., et al. Estimation of the global prevalence and burden of insomnia: a systematic literature review-based analysis. *Sleep Med. Rev.* 2025; 82: 102121.
2. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
3. Полуэктов М.Г. Диагностика и лечение расстройств сна. 5-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2021.
4. Ren Q., Gu M., Fan X. Circadian clock genes and insomnia: molecular mechanisms and therapeutic implications. *Ann. Med.* 2025; 57 (1): 2576643.
5. Hida A., Kitamura S., Katayose Y., et al. Screening of clock gene polymorphisms demonstrates association of a PER3 polymorphism with morningness-eveningness preference and circadian rhythm sleep disorder. *Sci. Rep.* 2014; 9: 4:6309.
6. Spielman A.J. Assessment of insomnia. *Clin. Psychol. Rev.* 1986; 6 (1): 11–25.
7. Perlis M., Pigeon W., Gehrman P., et al. Neurobiological mechanisms in chronic insomnia. *Sleep Med. Clin.* 2009; 4 (4): 549–558.
8. Tang N.K.Y., Saconi B., Jansson-Fröjmark M., et al. Cognitive factors and processes in models of insomnia: a systematic review. *J. Sleep Res.* 2023; 32 (6): e13923.
9. Williams A.B., Dzierzewski J.M., Griffin S.C., et al. Insomnia disorder and behaviorally induced insufficient sleep syndrome: prevalence and relationship to depression in college students. *Behav. Sleep Med.* 2020; 18 (2): 275–286.
10. Riemann D., Spiegelhalder K., Feige B., et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med. Rev.* 2010; 14 (1): 19–31.
11. Espie C.A., Barrie L.M., Forgan G.S. Comparative investigation of the psychophysiological and idiopathic insomnia disorder phenotypes: psychological characteristics, patients' perspectives, and implications for clinical management. *Sleep.* 2012; 35 (3): 385–393.
12. Feige B., Al-Shajlawi A., Nissen C., et al. 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; 17 (2): 180–190.
13. Wu Y.M., Pietrone R., Cashmere J.D., et al. EEG power during waking and NREM sleep in primary insomnia. *J. Clin. Sleep Med.* 2013; 9 (10): 1031–1037.
14. Colombo M.A., Ramautar J.R., Wei Y., et al. Wake high-density electroencephalographic spatio-spectral signatures of insomnia. *Sleep.* 2016; 39 (5): 1015–10127.
15. Fasiello E., Gorgoni M., Galbiati A., et al. Decreased delta/beta ratio index as the sleep state-independent electrophysiological signature of sleep state misperception in insomnia disorder: a focus on the sleep onset and the whole night. *Neuroimage.* 2024; 298: 120782.
16. Weiner O.M., Dang-Vu T.T. Spindle oscillations in sleep disorders: a systematic review. *Neural. Plast.* 2016; 2016: 7328725.
17. Gorgoni M., Fasiello E., Leonori V., et al. K-Complex morphological alterations in insomnia disorder and their relationship with sleep state misperception. *Sleep.* 2025; 48(4): zsaf040.
18. Bastien C.H., St-Jean G., Morin C.M., et al. Chronic psychophysiological insomnia: hyperarousal and/or inhibition deficits? An ERPs investigation. *Sleep.* 2008; 31 (6): 887–898.



19. Chouvarda I., Mendez M.O., Rosso V., et al. CAP sleep in insomnia: new methodological aspects for sleep microstructure analysis. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2011; 2011: 1495–1498.
20. Bastien C.H., Cekic T., St-Hilaire P., et al. Insomnia and sleep misperception. Pathol. Biol. (Paris). 2014; 62 (5): 241–251.
21. Aydın S., Saraoglu H.M., Kara S. Singular spectrum analysis of sleep EEG in insomnia. J. Med. Syst. 2011; 35 (4): 457–461.
22. Aydın S., Tunga M.A., Yetkin S. Mutual information analysis of sleep EEG in detecting psycho-physiological insomnia. J. Med. Syst. 2015; 39 (5): 43.
23. Zhao W., Van Someren E.J.W., Li C., et al. EEG spectral analysis in insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med. Rev. 2021; 59: 101457.
24. Dressle R.J., Riemann D., Spiegelhalter K., et al. On the relationship between EEG spectral analysis and pre-sleep cognitive arousal in insomnia disorder: towards an integrated model of cognitive and cortical arousal. J. Sleep Res. 2023; 32 (4): e13861.
25. Di Marco T., Scammell T.E., Sadeghi K., et al. Hyperarousal features in the sleep architecture of individuals with and without insomnia. J. Sleep Res. 2025; 34 (1): e14256.
26. Riemann D. Focus on sleep, insomnia and mental health. J. Sleep Res. 2020; 29 (5): e13189.
27. Riemann D., Benz F., Dressle R.J., et al. Insomnia disorder: state of the science and challenges for the future. J. Sleep Res. 2022; 31 (4): e13604.
28. Van Someren E.J.W. Brain mechanisms of insomnia: new perspectives on causes and consequences. Physiol. Rev. 2021; 101 (3): 995–1046.
29. Regestein Q.R., Dambrosia J., Hallett M., et al. Daytime alertness in patients with primary insomnia. Am. J. Psychiatry. 1993; 150 (10): 1529–1534.
30. Jang G., Jung H.W., Kim J., et al. Hyperarousal-state of insomnia disorder in wake-resting state quantitative electroencephalography. Clin. Psychopharmacol. Neurosci. 2024; 22 (1): 95–104.
31. Dai Y., Ma J., Vgontzas A.N., et al. Insomnia disorder is associated with 24-hour cortical hyperarousal. Sleep Med. 2024; 124: 681–687.
32. Yan B., Cui X., Chen L., et al. What comes first: heart rate variability changes or insomnia? A causal investigation using Mendelian randomization. Int. J. Clin. Health Psychol. 2025; 25 (4): 100656.
33. Lack L.C., Gradisar M., Van Someren E.J., et al. The relationship between insomnia and body temperatures. Sleep Med. Rev. 2008; 12 (4): 307–317.
34. Dash M.B., Bellesi M., Tononi G., Cirelli C. Sleep/wake dependent changes in cortical glucose concentrations. J. Neurochem. 2013; 124 (1): 79–89.
35. Dressle R.J., Riemann D. Hyperarousal in insomnia disorder: current evidence and potential mechanisms. J. Sleep Res. 2023; 32 (6): e13928.
36. Blanken T.F., Benjamins J.S., Borsboom D., et al. Insomnia disorder subtypes derived from life history and traits of affect and personality. Lancet Psychiatry. 2019; 6 (2): 151–163.
37. Park S., Lee S.W., Han S., Cha M. Clustering insomnia patterns by data from wearable devices: algorithm development and validation study. JMIR Mhealth Uhealth. 2019; 7 (12): e14473.
38. Kao C.H., D'Rozario A.L., Lovato N., et al. Insomnia subtypes characterised by objective sleep duration and NREM spectral power and the effect of acute sleep restriction: an exploratory analysis. Sci. Rep. 2021; 11 (1): 24331.

Possibilities of Insomnia Typification Based on Sleep Electroencephalogram Analysis

M.V. Tardov, PhD^{1,2}, A.V. Boldin, PhD, Assoc. Prof.^{3,4}, E.I. Rusanova, PhD, Assoc. Prof.¹, A.V. Blagoveshchenskaya¹, E.A. Baklushina²

¹ People's Friendship University of Russia

² Clinic Healthy System, LLC PROMED

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁴ Burnasyan Federal Medical Biophysical Center

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

The review article analyzes the most widely accepted models of insomnia currently in use. Particular attention is paid to the hyperarousal model. The paper presents the results of comprehensive studies, including polysomnography, electroencephalography (EEG), and assessment of auditory evoked potentials. The data were obtained by comparing parameters in patients with insomnia and healthy volunteers. An increase in EEG power in the high frequency range and a decrease in the low-frequency range were demonstrated in patients with insomnia. These changes were recorded both during wakefulness and in the slow wave sleep stage, indicating persistent hyperarousal of the central nervous system throughout the entire 24-hour period. The article describes the characteristics of EEG patterns in patients with insomnia at both the macro- and micro-levels. Various approaches to spectral analysis of brain rhythms are presented, including modern methods that employ artificial intelligence algorithms. Methods for classifying insomnia based on clinical criteria, instrumental data, or combined techniques are discussed; this is crucial for developing personalized therapeutic strategies. In addition, the factors limiting the completion of work on insomnia classification are outlined, and promising directions for further research in this field are identified.

Keywords: insomnia, hyperarousal model, hyperarousal, quantitative EEG, insomnia classification



19-Й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ

— РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ —

25-27.11.2026

www.venousforumspb.org



конгресс-холл
«Московские Ворота»

г. Санкт-Петербург
Московский просп., 97



Пациент с инсомнией на амбулаторном приеме: алгоритм диагностического и лечебного выбора

О.В. Тихомирова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Викторовна Тихомирова, olvitikhomirova@gmail.com

Для цитирования: Тихомирова О.В. Пациент с инсомнией на амбулаторном приеме: алгоритм диагностического и лечебного выбора. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 68–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-68-72

Инсомния признана самостоятельным заболеванием, требующим диагностики и лечения. Сложности терапии обусловлены, с одной стороны, высокой коморбидностью бессонницы с сердечно-сосудистыми, метаболическими, нейродегенеративными и психическими расстройствами, с другой – побочными эффектами большинства применяемых препаратов. В статье рассматриваются преимущества и недостатки основных групп лекарственных средств, используемых для лечения острой и хронической инсомнии.

Ключевые слова: хроническая и острая инсомния, алгоритм диагностики, медикаментозная терапия

Актуальность

В настоящее время инсомния (бессонница) признана самостоятельным заболеванием, требующим диагностики и лечения. В 2025 г. в систематическом обзоре впервые были опубликованы данные о глобальной распространенности этого расстройства среди взрослого населения: более чем у 850 млн человек в возрасте ≥ 20 лет (16,2% мирового населения) отмечалась клинически значимая бессонница, причем почти у половины из них (415 млн) – тяжелая форма. В десятку стран с самой высокой распространенностью бессонницы вошли Бангладеш, Бразилия, Китай, Индия, Индонезия, Мексика, Нигерия, Пакистан, Соединенные Штаты Америки и Россия [1].

Бессонница связана с широким спектром коморбидных заболеваний: сердечно-сосудистых [2], метаболических [3], нейродегенеративных [4] и психических расстройств [5, 6]. Распространенность инсомнии среди лиц с указанными заболеваниями значительно выше, чем в общей популяции.

Примечательно, что убедительные данные о связи нарушений сна с сердечно-сосудистыми заболеваниями заставили пересмотреть перечень ключевых факторов сердечно-сосудистого здоровья – в него было включено качество сна. В последней редакции концепции здоровья сердечно-сосудистой системы, предложенной Американской ассоциацией кардиологов, выделены восемь основных факторов: питание, физическая активность, воздействие никотина, качество сна (новый подход), индекс массы тела, уровень липидов в крови, уровень глюкозы в крови и артериальное давление [7]. Распространенность инсомнии увеличивается с возрастом пациентов. До 50% пожилых людей могут испытывать трудности с засыпанием или поддержанием сна; жалобы 12–20% из них соответствуют диагностическим критериям бессонницы [8]. Прогрессивный рост

распространенности инсомнии в мире в последние десятилетия связывают с увеличением продолжительности жизни и повышенным стрессом.

Из-за широкого распространения инсомнии во взрослой популяции, роста ее частоты в старшем возрасте и высокой коморбидности пациенты с бессонницей часто встречаются в амбулаторной практике как сомнологов, так и неврологов, психиатров, кардиологов, эндокринологов, геронтологов, терапевтов. Даже если жалобы на нарушение сна не стоят на первом месте, своевременная диагностика и лечение инсомнии не только позволяют улучшить качество сна, но и вносят существенный вклад в терапию коморбидной патологии. Это требует от врачей различных специальностей повышенного внимания к проблеме нарушений сна на амбулаторном приеме.

Цель – на основании данных литературы провести сравнительный анализ способов диагностики и лечения инсомнии.

Определение

Инсомния – заболевание, характеризующееся трудностями засыпания, поддержания сна и/или ранним утренним пробуждением, а также ухудшением дневного функционирования. Для постановки диагноза симптомы нарушения сна должны возникать не реже трех раз в неделю и сопровождаться существенным ухудшением дневного функционирования – повышенной утомляемостью, раздражительностью, снижением внимания и памяти, дневной сонливостью и т.д. В зависимости от продолжительности заболевания – менее или более трех месяцев – выделяют соответственно острую и хроническую инсомнию. Диагностика заболевания не вызывает затруднений и не требует каких-либо специальных инструментальных обследований. Однако лечение инсомнии является серьезной проблемой для



здравоохранения в силу недостаточной эффективности многих препаратов, а также высокого риска развития зависимости и побочных эффектов при назначении снотворных средств.

Постановка диагноза

Диагноз инсомнии устанавливается исключительно по результатам опроса пациента и не требует инструментальных обследований. Согласно клиническим рекомендациям [9–11], для постановки диагноза необходимо наличие всех перечисленных ниже критериев.

А. Пациент или его родители либо наблюдатель отмечают одно или более из перечисленного ниже:

- 1) трудности инициации сна;
- 2) трудности поддержания сна;
- 3) пробуждение раньше желательного времени;
- 4) сопротивление укладыванию спать в установленное время;
- 5) трудности засыпания без участия родителя или другого человека.

В. Пациент или его родители либо наблюдатель отмечают одну или более из следующих проблем, обусловленных нарушением ночного сна:

- 1) усталость/недомогание;
- 2) нарушение внимания, сосредоточения или запоминания;
- 3) нарушение социального, семейного, производственного или учебного функционирования;
- 4) расстройство настроения/раздражительность;
- 5) дневная сонливость;
- 6) девиация поведения (гиперактивность, импульсивность, агрессия);
- 7) снижение мотивации/энергичности/инициативности;
- 8) подверженность ошибкам и несчастным случаям;
- 9) беспокойство о своем сне и неудовлетворенность им.

С. Жалобы на сон/бодрствование не объясняются недостаточными возможностями для сна (то есть имеется достаточное время) или неподходящими условиями (окружающая обстановка достаточно безопасна, затемнена, тиха и комфортна).

Д. Нарушения сна и связанные с ним дневные симптомы возникают не менее трех раз в неделю.

Е. Проблемы сна/бодрствования не объясняются наличием другого расстройства сна.

Для оценки тяжести инсомнии, уточнения ее индивидуальных особенностей и последующего контроля эффективности терапии уже на первичном приеме целесообразно рекомендовать пациенту ведение дневника сна. В нем следует ежедневно фиксировать время отхода ко сну, предполагаемый период засыпания, время ночных пробуждений, окончательного утреннего пробуждения, подъема с постели, а также эпизоды дневного сна. Важно предупредить пациента, что заполнение дневника сна не требует указания точного времени, а значит, не предполагает обязательного наличия часов в спальне. Наоборот, часы из спальни лучше убрать, поскольку повышенный контроль – дополнительный фактор, негативно влияющий на сон. Пациент должен

регистрировать употребление кофеина, алкоголя, рецептурных препаратов, а также сообщать об использовании электронных устройств перед сном и о суммарном времени, затраченном на физические нагрузки. Врач должен расспрашивать пациента о дневной усталости, утомляемости, сонливости.

Если жалобы пациента соответствуют критериям инсомнии, необходимо назначить лечение, которое может включать немедикаментозные методы и/или медикаментозную терапию.

Когнитивно-поведенческая терапия

Согласно клиническим рекомендациям [9–11], в качестве средства выбора при хронической инсомнии у взрослых любого возраста применяется прежде всего когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (КПТ-И) (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 1). Ранее полагали, что острая инсомния не требует лечения. В настоящее время КПТ-И рекомендуется уже на этапе острой инсомнии с целью предотвращения ее перехода в хроническую форму и поддержания адаптивных ресурсов организма в условиях стресса. Разумеется, если пациент заинтересован в восстановлении сна [9].

У людей, страдающих бессонницей, часто возникают когнитивные искажения (например, из-за плохого сна не восполняется энергия, поэтому необходимо исключить занятия спортом, встречи с друзьями, прогулки и прочее до тех пор, пока сон не восстановится), развивается страх, ассоциированный с постелью, и ночные тревоги. Как следствие – вегетативное перевозбуждение, мышечное или когнитивное напряжение и ухудшение сна. Пациентам свойственны пессимистичные и дезадаптивные убеждения относительно причин бессонницы, навязчивые попытки найти конкретное заболевание, которое могло бы объяснить нарушения сна, а также нерегулярный распорядок дня.

КПТ-И – хорошо изученный, безопасный и эффективный метод лечения бессонницы. Она направлена на устранение неадаптивного поведения и когнитивных нарушений, которые поддерживают хроническое течение бессонницы. Методика включает в себя психологическое обучение, гигиену сна, ограничение его продолжительности, контроль раздражителей, тренировки по релаксации и методы когнитивной терапии, такие как когнитивная реструктуризация. Курс КПТ-И обычно состоит из 6–10 сеансов, которые проводятся еженедельно или один раз в две недели. Недостатки метода заключаются в том, что он требует специального обучения врачей или психологов, значительных временных затрат на внедрение и не дает немедленного эффекта.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия назначается при неэффективности КПТ-И. При выборе терапии необходимо учитывать прием всех лекарственных препаратов, способных влиять на сон, а также коморбидную патологию, поскольку большинство снотворных препаратов имеют побочные эффекты.



Причиной инсомнии является гипervозбуждение активирующих структур, и, следовательно, медикаментозная коррекция может быть направлена либо на усиление тормозных влияний, подавляющих активность стимулирующих нейронов, либо на непосредственное снижение активности нейронов, стимулирующих пробуждение. К нейронам, способствующим сну, относятся нейроны, продуцирующие аминокислоту (нейроны вентролатеральных преоптических ядер, срединных преоптических ядер и парафациальной зоны ствола мозга), что позволяет использовать для лечения инсомнии агонисты ГАМК-рецепторов. Именно эти препараты имеют наибольшую доказательную базу эффективности (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 1). В качестве препаратов первой линии рассматриваются небензодиазепиновые агонисты ГАМК-рецепторов (Z-препараты) – зопиклон, золпидем, залеплон. К препаратам второго выбора относятся бензодиазепиновые агонисты ГАМК-рецепторов – клоназепам, оксазепам, лоразепам.

Z-препараты появились на фармацевтическом рынке в 1990-х гг. как наиболее безопасные седативные и снотворные средства с меньшим потенциалом злоупотребления и развития зависимости по сравнению с бензодиазепинами и стали широко использоваться в амбулаторной практике. Более высокая избирательность Z-препаратов в отношении рецепторов предполагала отсутствие у них миорелаксирующего и противосудорожного эффектов, а более короткий период полувыведения позволял исключить развитие побочных эффектов в виде дневной сонливости. Несмотря на эти преимущества, массовое назначение данных препаратов пациентам с острой и хронической инсомнией в мировой реальной клинической практике привело к частому развитию зависимости, риску передозировки и смерти, связанной с неправильным применением. Бензодиазепины и Z-препараты (залеплон, эсзопиклон, золпидем и др.) включены в перечень лекарственных средств с повышенным риском для пожилых людей на основании критериев Бирса [12]; эти препараты повышают риск когнитивных нарушений, делирия, падений, несчастных случаев и переломов. Ожидания меньшей вероятности развития зависимости при использовании Z-гипнотиков по сравнению с бензодиазепинами также не оправдались [13]. Длительность приема этих препаратов, согласно рекомендациям, не может превышать четырех недель. В то же время быстро наступающий хороший эффект от препаратов и частое ухудшение сна после их отмены приводит к длительному неконтролируемому использованию, нередко с увеличением дозы. Повсеместное резкое увеличение продаж Z-гипнотиков ассоциировалось с ростом зафиксированных осложнений, что определило необходимость законодательного регулирования. Так, в Бразилии рост продаж золпидема увеличился с 338 367 упаковок в 2014 г. до 810 353 в 2021 г., продажи зопиклона за тот же период возросли с 15 060 до 83 910 упаковок. Во Франции бесконтрольный рост употребления Z-гипнотиков и увеличение частоты

развития побочных эффектов наблюдались в начале 2000-х гг., а введение специального регулирования привело к снижению продаж Z-гипнотиков на 39,54% в период с 2012 по 2022 г. Проблема зависимости от бензодиазепинов и Z-гипнотиков была настолько значимой и широкомасштабной, что потребовала специальной разработки рекомендаций по подходам к снижению дозы и лечению зависимости [14, 15].

В каких же случаях инсомнии назначение агонистов ГАМК-рецепторов оправданно? Назначение бензодиазепинов следует оставить на усмотрение исключительно психиатров. Что касается Z-гипнотиков, их можно назначать на амбулаторном приеме для лечения острой и хронической инсомнии преимущественно пациентам моложе 65 лет и на срок не более 2–4 недель. Если нет возможности контролировать прием этих препаратов, от их назначения лучше воздержаться.

Широкое распространение в амбулаторной практике для нормализации сна получил мелатонин, что во многом объясняется его доступностью – он входит в состав многих безрецептурных препаратов. Эндогенный мелатонин синтезируется только в темноте клетками шишковидной железы и оказывает действие через мелатониновые рецепторы MT1 и MT2. В центральной нервной системе основное воздействие мелатонина связано с торможением активности нейронов супрахиазматического ядра гипоталамуса, что приводит к подавлению их возбуждающего влияния на активирующие структуры мозга. Кроме того, наличие MT1- и MT2-рецепторов в сосудах, адипоцитах, печени, поджелудочной железе определяет функции мелатонина в регуляции цикла «сон – бодрствование» и синхронизации наступления сна с изменением метаболических процессов и функционирования внутренних органов. Синтез эндогенного мелатонина снижается с возрастом. Кроме того, многие лекарственные средства, широко используемые в современной медицине, значительно снижают синтез эндогенного мелатонина. К ним относятся бета-блокаторы, бензодиазепины и нестероидные противовоспалительные средства, часто назначаемые пожилым людям.

Использование мелатонина ограничивается его низкой эффективностью у молодых пациентов. В то же время его назначение пожилым людям, особенно с коморбидной патологией, имеет ряд преимуществ: мелатонин является мощным антиоксидантом, способным проникать через гематоэнцефалический барьер, подавлять воспалительные процессы, взаимодействовать с микробиомом кишечника, оказывать регулирующее действие на метаболические процессы. По данным метаанализа, мелатонин пролонгированного действия и рамелтеон (агонист мелатониновых рецепторов MT1 и MT2), назначаемые пожилым людям, страдающим бессонницей, улучшают объективную общую продолжительность сна, сокращают время засыпания и улучшают субъективное качество сна. После прекращения приема препаратов значительного усиления бессонницы не наблюдается. Мелатонин и рамелтеон (8 мг) с учетом их хорошей переносимости и доказанной эффективности являются хорошим вариантом лечения



острой и хронической инсомнии у пожилых [16]. Аналогичных исследований для обычного мелатонина не проводилось, хотя реальная клиническая практика свидетельствует о схожем эффекте. Клинические рекомендации по использованию мелатонина для лечения инсомнии в разных странах существенно различаются. Пациентам старше 55 лет с хронической инсомнией обычно рекомендуют принимать мелатонин с пролонгированным высвобождением не более трех месяцев.

Новый класс лекарственных средств от бессонницы был создан после открытия орексин-продуцирующих нейронов в латеральной части гипоталамуса и доказательства их влияния на все активирующие системы мозга через орексиновые рецепторы 1-го и 2-го типов. Антагонисты двойных орексиновых рецепторов продемонстрировали эффективность в лечении бессонницы. Три «двойных» антагониста рецепторов орексина одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (суворексант, лемборексант и даридорексант). В России в настоящий момент регистрацию проходит лемборексант. Это позволит использовать указанные препараты в ближайшем будущем.

Существенное активирующее влияние, поддерживающее состояние бодрствования, реализуется через гистаминергические нейроны, расположенные в туберомамиллярных ядрах заднего гипоталамуса. Хорошо известен седативный эффект практически всех антигистаминных препаратов, способных проникать через гематоэнцефалический барьер (супрастин, гидроксизин, дифенгидрамин и др.). К снотворным препаратам этой группы относится антагонист H1-гистаминовых рецепторов доксиламин. Доксиламин используется с 1940-х гг.; накоплен большой опыт его применения при инсомнии, имеется доказательная база клинических исследований высокой степени достоверности. Ввиду минимального количества побочных эффектов это единственный снотворный препарат, разрешенный для лечения инсомнии в любом периоде гестации. Доксиламин не вызывает привыкания, не меняет структуру сна, сокращает время засыпания и увеличивает продолжительность сна [17–19]. Побочные эффекты антигистаминных препаратов связаны с наличием у них антихолинергического действия, в связи с чем их не рекомендуют пациентам с глаукомой и заболеваниями уретры и предстательной железы, сопровождающимися нарушением оттока мочи. С осторожностью доксиламин назначают пациентам старше 65 лет из-за потенциального увеличения времени выведения и риска ночных падений. В целом данные метаанализа подтвердили высокую эффективность и безопасность оригинального доксиламина – Донормила – при лечении острой инсомнии [20]. Рекомендуется подбирать минимально эффективную дозу в диапазоне от 7,5 до 15 мг, максимально допустимая доза – 30 мг.

Клиницисты в амбулаторной практике давно используют седативный эффект многих антидепрессантов и нейролептиков для лечения бессонницы. В отличие от бензодиазепинов и Z-препаратов психотропные

препараты практически не вызывают привыкания и синдрома отмены. Однако для лечения инсомнии они используются не по назначению (off-label), поскольку в инструкциях к ним отсутствует показание для лечения инсомнии. Обоснованием для назначения антидепрессантов с седативным действием (амитриптилин, тразодон, флувоксамин, миансерин, мirtазапин) пациентам с хронической инсомнией является наличие у них тревожного или депрессивного расстройства. Широкое распространение получил амитриптилин в низких дозах (от 10 до 25 мг перед сном), хотя доказательная база его эффективности при инсомнии отсутствует. В указанных дозах препарат в основном воздействует на гистаминовые H1-рецепторы, хотя обладает и некоторым серотонинергическим и холинергическим антагонизмом, что определяет спектр его побочных эффектов. Миртазапин, антидепрессант с выраженным антагонизмом к 5-HT₂-рецепторам, стимулирует аппетит, что определяет высокую вероятность значительного повышения веса на фоне его применения. Показано, что после двух недель лечения улучшается качество сна, сокращается время засыпания и уменьшается количество пробуждений, но его не рекомендуется назначать пациентам без депрессии. Антидепрессант тразодон широко используется в качестве снотворного средства, и его седативный эффект, вероятно, объясняется сочетанием антигистаминного действия и блокады норадренергических альфа-1-рецепторов. В ряде исследований показано, что назначение тразодона в низких дозах ассоциировано не только с субъективным улучшением сна, но и с объективным увеличением его продолжительности, особенно дельта-сна [21]. Говоря о побочных эффектах, следует упомянуть вероятность развития ортостатической гипотензии, нарушения сердечного ритма, крайне редко – приапизма. Лечение любым антидепрессантом начинается с минимальной дозы с постепенным титрованием. Оценить эффективность можно не ранее чем через две недели приема, в связи с чем целесообразно первые две недели к лечению добавлять доксиламин в низких дозах курсом до пяти дней.

В аптеках предлагается широкий ассортимент лекарственных трав с седативным эффектом (валериана, мята, пустырник и др.). Несмотря на отсутствие данных рандомизированных клинических исследований об эффективности применения препаратов лекарственных трав, их можно назначать при острой инсомнии на период действия стрессового фактора [9].

Заключение

Несмотря на широкий арсенал препаратов для лечения инсомнии, действующие руководства содержат противоречивые рекомендации; остается много препаратов, которые активно используются в клинической практике, но не указаны в рекомендациях. Выбор тактики лечения и медикаментов с наименьшим количеством побочных эффектов требует от клинициста индивидуального подхода с учетом возраста пациента, длительности нарушений сна и коморбидной патологии. *



Литература

1. Benjafield A.V., Sert Kuniyoshi F.H., Malhotra A., et al. Estimation of the global prevalence and burden of insomnia: a systematic literature review-based analysis. *Sleep Med. Rev.* 2025; 82: 102121.
2. Pengo M.F., Javaheri S., Maiolino G., et al. Insomnia and cardiovascular disease: untangling a complex relationship. *J. Sleep Res.* 2026; 35 (4): e70299.
3. Johnson K.A., Gordon C.J., Chapman J.L., et al. The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2021; 59: 101456.
4. De Almondes K.M., Costa M.V., Malloy-Diniz L.F., Diniz B.S. Insomnia and risk of dementia in older adults: systematic review and meta-analysis. *J. Psychiatr. Res.* 2016; 77: 109–115.
5. Baglioni C., Battagliese G., Feige B., et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J. Affect. Disord.* 2011; 135 (1–3): 10–19.
6. Hertenstein E., Feige B., Gmeiner T., et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2018; 43: 96–105.
7. Lloyd-Jones D.M., Allen N.B., Anderson C.A.M., et al. Life's essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2022; 146 (5): e18–e43.
8. Patel D., Steinberg J., Patel P. Insomnia in the elderly: a review. *J. Clin. Sleep Med.* 2018; 14 (6):1017–1024.
9. Яковлева О.В., Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению острой и хронической инсомнии у взрослых. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (37): 20–34.
10. Riemann D., Espie C.A., Altena E.K., et al. The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J. Sleep Res.* 2023; 32 (6): e14035.
11. Sateia M.J., Buysse D.J., Krystal A.D., et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017; 13 (2): 307–349.
12. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2015; 63 (11): 2227–2246.
13. Curado D.F., de Barros V.V., Noto A.R., Opaleye E.S. Dependence on hypnotics: a comparative study between chronic users of benzodiazepines and Z-drugs. *Braz. J. Psychiatry.* 2022; 44 (3): 248–256.
14. Horowitz M., Lamberson N., Brandt J., et al. Pharmacological principles for safe benzodiazepine and Z-drug dose reduction. *Psychol. Med.* 2026; 56: e198.
15. Stelzer F.G., Bacelar A., Êckeli A.L., et al. Z-drug abuse and dependence: clinical guideline of the Brazilian Academy of Neurology for diagnosis and management. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2025; 83 (10): 1–24.
16. Maruani J., Reynaud E., Chambe J., et al. Efficacy of melatonin and ramelteon for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Sleep Res.* 2023; 32 (6):13939.
17. Левин Я.И. Доксиламин в лечении инсомнии. РМЖ. 2006; 14 (9): 704–709.
18. Смирнов А.А., Густов А.В., Желтова О.Ю. Эффективность применения доксиламина в лечении инсомний у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006; 3: 56–57.
19. Hausser-Hauw C., Fleury B., Scheck F., et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers. *Sep. Hop. Paris.* 1995; 71 (23–24): 742–750.
20. De Crescenzo F., D'Alò G.L., Ostinelli E.G., et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2022; 400 (10347): 170–184.
21. Zheng Y., Lv T., Wu J., Lyu Y. Trazodone changed the polysomnographic sleep architecture in insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 14453.

A Patient with Insomnia at an Outpatient Appointment: an Algorithm for Diagnostic and Therapeutic Choice

O.V. Tikhomirova, PhD, Prof.

A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine of the EMERCOM of Russia

Contact person: Olga V. Tikhomirova, olvitikhomirova@gmail.com

Insomnia is recognized as a distinct disorder requiring diagnosis and treatment. Treatment challenges stem from the high comorbidity of insomnia with cardiovascular, metabolic, neurodegenerative, and psychiatric disorders, as well as the side effects of most medications used. This article examines the advantages and disadvantages of the main groups of medications used to treat acute and chronic insomnia.

Keywords: chronic and acute insomnia, diagnostic algorithm, drug therapy

ДОНОРМИЛ®

доксиламин от европейского производителя¹

Мост к восстановлению через сон

Терапия острой инсомнии коротким курсом²⁻⁵

- Сокращает время засыпания и количество ночных пробуждений^{3,4}
- Повышает длительность и качество сна³⁻⁵
- Обладает хорошей переносимостью^{4,5}

№1 в назначениях неврологами по диагнозу Расстройства сна (G47)*



- Отпуск по рецепту: форма бланка №107-1/у
- Показано отсутствие последствий, синдрома отмены и зависимости при соблюдении рекомендованной дозы^{**3-5}

*по результатам исследования PrIndexTM "Мониторинг назначений лекарственных препаратов", проведённого ООО «Ипсос Комкон» суммарно за период МАТ 3 квартала 2025 года (4 квартал 2024г. – 3 квартал 2025г.) в крупнейших городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь, Челябинск, Волгоград, Ярославль, Красноярск, Краснодар, Саратов, Иркутск) с участием 1 036 неврологов амбулаторно-поликлинической практики, принявших 96 805 пациентов и выполнивших 209 424 назначений за 7 рабочих дней, в том числе 1 519 назначений лекарственных препаратов по диагнозу Расстройства сна (G47) за период МАТ 3 квартала 2025 года (4 квартал 2024г. – 3 квартал 2025г.)

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата **Донормил®**

Регистрационный номер: ЛП-№ (001263)-(PT-RU). **Дата регистрации в ЕАЭС:** 28.09.2022. **Торговое название препарата:** ДОНОРМИЛ®. **Международное (непатентованное) название:** доксиламин. **Показания к применению:** препарат Донормил применяется у взрослых и подростков с 15 лет по показанию: переходящие нарушения сна. **Противопоказания:** гиперчувствительность к доксиламину или к любому из вспомогательных веществ или к другим антигистаминным лекарственным средствам; закрытоугольная глаукома или семейный анамнез закрытоугольной глаукомы; заболевания уретры и предстательной железы, сопровождающиеся нарушением оттока мочи; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский и подростковый возраст (до 15 лет). **С осторожностью:** пациентам со случаями апноэ в анамнезе — в связи с тем, что доксиламин сукцинат может усугублять синдром ночного апноэ (внезапная остановка дыхания во сне). Пациентам старше 65 лет — в связи с возможными головокружениями и замедленными реакциями с опасностью падений (например, при ночных пробуждениях после приема снотворных), а также в связи с возможным увеличением периода полувыведения. Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью (период полувыведения может увеличиваться). **Беременность и лактация.** На основании адекватных и хорошо контролируемых исследований доксиламин может применяться у беременных женщин на протяжении всего периода беременности. В связи с возможностью развития седативного или возбуждающего эффекта у ребенка, кормить грудью при применении препарата не рекомендуется. **Режим дозирования и способ применения:** Взрослые и подростки старше 15 лет — по 1/2–1 таблетке в день, запивая небольшим количеством жидкости, за 15–30 мин до сна. Если лечение неэффективно, по рекомендации врача доза может быть увеличена до двух таблеток. Продолжительность лечения от 2 до 5 дней; если бессонница сохраняется, необходимо обратиться к врачу. **Нежелательные реакции:** частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных). Нарушения со стороны нервной системы: сонливость в дневное время (в этом случае доза препарата должна быть уменьшена), спутанность сознания, галлюцинации. Нарушения со стороны органа зрения: нарушения зрения и аккомодации, нечеткое зрение. Нарушения со стороны сердца: ощущение сердцебиения. Желудочно-кишечные нарушения: запор, сухость во рту. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: рабдомиолиз. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи. Лабораторные и инструментальные данные: увеличение уровня креатинфосфокиназы. **Характер и содержание первичной упаковки:** по 10 или 30 таблеток в полипропиленовую тубу, укупоренную полиэтиленовой крышкой. 1 туба вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. **Держатель регистрационного удостоверения:** Франция, UPSA SAS, 3, rue Joseph Monier, 92500 г. Рюэй-Мальмезон. За полной информацией обращайтесь к общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения Донормил®. РУ: ЛП-№ (001263)-(PT-RU)

** Возможное злоупотребление блокаторами H1-гистаминовых рецепторов первого поколения, включая доксиламин, может приводить к физической и психологической зависимости, о которой сообщалось на фоне преднамеренного приема более высоких доз препарата, чем рекомендуемые

1. https://grls.rosminzdrav.ru/Grils_View_v2.aspx?routingGuid=690da776-1bac-47e6-93b4-3669ebc9ba86. 2. Общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения ДОНОРМИЛ®. РУ: ЛП-№(001263)-(PT-RU). 3. Hausser-Hauw C, et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers. Sep Hop Paris. 1995;71:(23-24):742-750. 4. Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Донормил в терапии инсомнии // Лечение нервных болезней. — 2005. — Том 6. — №2(16). — С.18-21. 5. Schadeck S.B., Chelly M. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia. Sep Hop Paris. 1996;72(13-14):428-439.



Совладание с эпизодами сонного паралича и меры профилактики

Ф.В. Орлов, к.м.н., А.В. Голенков, д.м.н., проф., Е.Е. Николаев

Адрес для переписки: Андрей Васильевич Голенков, golenkovav@inbox.ru

Для цитирования: Орлов Ф.В., Голенков А.В., Николаев Е.Е. Совладание с эпизодами сонного паралича и меры профилактики. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 74–79.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-74-79

Актуальность. Единичные эпизоды сонного паралича (СП) обычно не вызывают опасений. Однако повторяющиеся приступы, сопровождающиеся пугающими галлюцинациями и ощущением удушья, способны провоцировать чувство беспомощности, тревогу и страх смерти. Многие не знают, как справиться с этим состоянием, и не знакомы с эффективными стратегиями совладания. Рецидивирующий СП нередко требует медицинского вмешательства.

Цель – изучить применяемые студентами приемы совладания с СП, оценить их эффективность и разработать рекомендации по совладанию с эпизодами СП и профилактике данного состояния.

Материалы и методы. Опрошено 267 студентов 2–4-х курсов педиатрического факультета. Использовали опросник необычных переживаний во сне (Unusual Sleep Experiences Questionnaire, USEQ). С помощью открытых вопросов и ответов оценивали также используемые стратегии борьбы с этим состоянием и их результативность. Средний возраст участников составил $21,07 \pm 2,46$ года.

Результаты. СП широко распространен среди студентов-педиатров. Первый эпизод чаще всего дебютирует в возрасте до 18 лет. У большинства опрошенных СП носит эпизодический характер. Интуитивные попытки справиться с приступом (закричать, пошевелиться) малоэффективны. Наиболее действенны в данном состоянии микродвижения пальцев, мысленное напоминание себе о природе СП и техники расслабления, предполагающие отказ от активного сопротивления. Наиболее эффективными стратегиями считаются контекстуализация, дыхательные упражнения и движения глазами. Клинически значимый рецидивирующий изолированный СП требует терапевтического вмешательства. В работе обсуждаются психотерапевтические подходы, медикаментозное лечение и меры профилактики повторных эпизодов СП.

Заключение. Самопомощь при СП базируется на сохранении самоконтроля и умении пользоваться техниками совладания. При клинически значимых эпизодах терапия направлена на предотвращение повторных случаев СП. Применяются когнитивно-поведенческая терапия и фармакологическое лечение. Профилактика предполагает психообразование в рамках молодежных программ. Важно информировать педиатров о парасомниях для раннего выявления СП у подростков. Необходимы дальнейшие исследования для разработки более эффективных методов лечения.

Ключевые слова: сон, сонный паралич, стратегии самопомощи, студент, парасомния, механизмы совладания, когнитивно-поведенческая терапия, профилактика



Введение

Нарушения сна становятся все более распространенными в современном мире [1, 2]. Среди них особое место занимает сонный паралич (СП). При СП человек, просыпаясь после глубокого сна или засыпая, не может двигаться или говорить, несмотря на сохраненное сознание [1, 3]. В норме мышечная атония предотвращает двигательные проявления сновидений. При СП механизм обратного переключения нарушается: при сохранном сознании мышцы остаются выключенными, парализованными [4]. В настоящее время в Международной классификации расстройств сна рецидивирующий изолированный СП признан официальным диагнозом.

Исследования показывают, что СП встречается у 7,6% людей в общей популяции. Среди молодежи в возрасте 17–30 лет распространенность выше – 28–40% [5, 6]. Наши предыдущие исследования выявили, что большой разброс показателей во многом зависит от культурной и религиозной интерпретации, различий в определениях СП и способов учета его проявлений. Клинически значимые эпизоды рецидивирующего СП наблюдаются у 6,2% студентов. В то же время с учетом единичных и редких эпизодов этот показатель достигает 27,7% [7]. Обычно единичные эпизоды не вызывают беспокойства [8]. Единственный дискомфорт – неприятные переживания во время сна. Эпизоды изолированного СП, возникающие периодически и сопровождающиеся значительным клиническим дискомфортом, могут соответствовать критериям рецидивирующего изолированного СП [3]. При рецидивирующем СП повторяющиеся эпизоды сопровождаются тревожностью, страхом смерти, беспомощностью, ощущением ужасающего присутствия, давлением на грудь, а также яркими, часто пугающими зрительными, слуховыми и тактильными галлюцинациями [4]. С рецидивами СП связаны более ранний возраст начала приступов, наличие галлюцинаций во время паралича, конкретное время проявления в течение ночи и частота ночных кошмаров [9].

В исследовании B. Rauf и соавт. о сильном страхе во время приступов изолированного СП сообщили 76% участников опроса [3]. Несмотря на пугающий характер, СП считается доброкачественным состоянием и не представляет угрозы для здоровья и жизни [3, 8, 10]. Патологичность СП заключается в беспомощности, невозможности адекватно реагировать, искажении реальности и непродуктивном возбуждении. СП связан с сокращением продолжительности сна, увеличением латентного периода засыпания и усилением симптомов бессонницы [3]. Повторяющиеся эпизоды могут приводить к вторичной инсомнии, никтофобии, дневной сонливости, снижению концентрации внимания и ухудшению психологического состояния [10].

Парасомнии обычно не представляют опасности и с возрастом проходят самостоятельно, поэтому пациенты и врачи часто их игнорируют. Во время эпизода СП многие действуют интуитивно, что

не всегда помогает. Они не знают эффективных способов справиться с этим состоянием и не обращаются за медицинской помощью. Нередко пациенты ищут объяснения не в медицинских источниках, а в паранормальных историях. В русской традиции это домовой, в чувашской – злой дух вубар, в арабской – джинны, а в современном западном обществе – похищение инопланетянами [11, 12]. Чтобы предотвратить приступы СП, 37% респондентов прибегают к сверхъестественным и религиозным методам, например к чтению молитв, священных текстов и ношению талисманов [13]. Это препятствует своевременному обращению за специализированной помощью и закрепляет неадаптивные стратегии совладания с ситуацией.

Повторяющиеся эпизоды, особенно сопровождающиеся тревожными симптомами, могут потребовать медицинского вмешательства [8]. Однако научно обоснованных подходов к лечению СП пока недостаточно; исследования терапии данного состояния редки и, как правило, основаны на описании отдельных клинических случаев [14, 15]. Систематический анализ эффективности немедикаментозных методов отсутствует [16]. Медикаментозное лечение часто оказывается малоэффективным [17].

Цель исследования – на основании анализа стратегий самопомощи и эффективности способов преодоления эпизодов СП среди студентов-педиатров разработать рекомендации по совладанию с СП и его профилактике.

Материал и методы

В исследование было включено 267 студентов (190 (71,2%) лиц женского пола и 77 (28,8%) – мужского) 2–4-х курсов медицинского факультета Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, обучавшихся по специальности «педиатрия». Средний возраст – $21,07 \pm 2,46$ года; возрастной диапазон – 19–30 лет. Критерий включения: добровольное согласие на участие в исследовании. Критерий невключения: отказ от участия.

Опрос проводили с использованием опросника необычных переживаний во сне – Unusual Sleep Experiences Questionnaire (USEQ). Кроме того, респондентов спрашивали о действиях и способах, которые применялись для выхода из этого состояния, и об их эффективности. Респонденты добровольно и анонимно отвечали на вопросы анкеты с помощью онлайн-сервиса Google Forms. Опрос проводился в онлайн-чатах студентов, обучающихся по специальности «педиатрия».

Результаты и обсуждение

Из 267 опрошенных студентов-педиатров 101 (37,8%; 74 (73,3%) студента женского пола и 27 (26,7%) – мужского) сообщил, что хотя бы раз в жизни переживал эпизод СП. Эти показатели в целом соответствуют данным литературы [11, 13]. На актуальные эпизоды СП за последние 12 месяцев указали 63 (62,4%) студента: у 38 из них эпизоды возникали с периодичностью



один-два раза в год, у 13 – 1–3 раза в месяц, у 7 – один-два раза в неделю, у 5 – почти ежедневно. Психологические последствия СП у 25 (24,8%) студентов с повторными эпизодами, сопровождающимися ощущением давления на грудь и галлюцинациями, достигают клинически значимого уровня. Повторяющиеся эпизоды с тяжелыми проявлениями позволяют рассматривать это состояние как рецидивирующий изолированный СП – парасомнию [1, 6, 8, 11]. В состоянии СП люди сохраняют способность дышать, думать и видеть, но при этом не могут двигаться. Большинство людей интерпретируют данное состояние как угрожающее и связывают с «чем-то в мозге» или психическим расстройством. Меньшая часть придерживается сверхъестественных объяснений [3, 12]. В настоящем исследовании 28 студентов не смогли объяснить первый эпизод СП, 24 связывали его с соматическим состоянием, 9 – с психическим, 31 – со сновидениями, 9 – с призраками. До сих пор 45 человек полагают, что с ними произошло что-то физическое, 10 – психическое, 36 – связанное со сновидениями. На этом этапе важна дифференциация СП от психических расстройств и других нарушений сна. Во время эпизодов СП многие действуют интуитивно, не владея эффективными способами справиться с ними. В группе респондентов с актуальным СП предложили указать, какие стратегии они используют для выхода из подобного состояния (можно было выбрать несколько вариантов). Одни проявляли активность, пытались двигать руками и ногами (65,1%), шевелить пальцами рук или ног (76,2%), закричать (55,6%), позвать на помощь (42,9%), другие старались расслабиться и не паниковать (38,1%), мысленно напоминали себе, что это безопасно (34,9%). Были и те, кто ничего не предпринимал, просто ждал (14,3%) (табл. 1). Мы также проанализировали, что субъективно помогает пациентам быстрее выйти из состояния СП (табл. 2).

Таблица 1. Стратегии самопомощи во время эпизода СП, абс. (%)

Стратегия	Исследуемая группа (n = 63)
Попытка закричать	35 (55,6)
Попытка пошевелить руками или ногами	41 (65,1)
Попытка пошевелить пальцами	48 (76,2)
Расслабление	24 (38,1)
Мысленное напоминание, что это СП, пройдет	22 (34,9)
Ничего не предпринимают, ждут со страхом	9 (14,3)

Таблица 2. Субъективная эффективность стратегий самопомощи, абс. (%)

Стратегия	Исследуемая группа (n = 63)
Микродвижения пальцами	32 (50,8)
Движения конечностями	18 (28,6)
Расслабление, отказ от борьбы	19 (30,2)
Мысленное напоминание	16 (25,7)
Крик	8 (12,7)
Ничего не помогает	12 (19,0)

Наиболее эффективной стратегией для выхода из СП оказалась фокусировка на микродвижениях пальцев рук или ног (50,8%). Это связано с тем, что в фазе быстрого сна торможение мотонейронов максимальное для крупных мышц, но частично сохраняется контроль над мелкими мышцами [4]. Переключение внимания на пальцы и попытка их согнуть создают мостик между спящим телом и проснувшимся сознанием, часто прерывая паралич. Активная стратегия основана на том, что в моторной коре пальцы рук и ног имеют наибольшее представительство. Произвольные сигналы, направленные на мышцы пальцев, имеют более низкий порог активации и поэтому могут эффективнее преодолевать тормозные влияния ствола мозга, чем сигналы, инициирующие движения крупных мышц.

Среди методов борьбы с СП эффективными оказались попытки успокоиться в момент пробуждения. В нашем исследовании стратегия полного расслабления и отказа от борьбы продемонстрировала эффективность у 30,2% студентов. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе с актуальными эпизодами доля тех, кому помогает расслабление (30,2%), выше, чем в общей выборке (25,2%). Возможно, это связано с тем, что люди с опытом переживаний методом проб и ошибок находят наиболее эффективные для себя стратегии. При полном расслаблении и отказе от борьбы снижается уровень активации симпатической нервной системы, и эпизод завершается естественным путем. Пассивные стратегии могут быть эффективны у части пациентов [3, 4, 17].

В нашем исследовании попытки закричать или резко встать, которые лишь усиливают страх, оказались наименее эффективными. Активные попытки движений усиливают возбуждение в моторных цепях, но при заблокированных мышцах это лишь продлевает эпизод СП. Чем более угрожающим и физически ощутимым является переживание (давление, зрительные образы), тем с большей вероятностью человек будет пытаться активно противодействовать состоянию. Напротив, менее конкретные или неугрожающие переживания не определяют выбор активной стратегии [10].

Движения глаз во время СП не нарушены, может сохраняться некоторый контроль над дыханием. Наиболее эффективными стратегиями во всех опросах были признаны контекстуализация (осознание паралича), позитивные мысли, а также дыхательные упражнения [3]. Однако ни один из опрошенных студентов не применял дыхательные упражнения и движения глазами во время эпизода СП.

На основании анализа данных исследования и литературы [3, 6, 10, 18] сформулированы рекомендации по самопомощи во время эпизода СП. Прежде всего важно объяснить природу состояния и помочь человеку осознать его. Это снижает тревогу и повышает субъективное чувство контроля над состоянием. Ключевым элементом является обучение стратегиям прерывания эпизода. Одной из важных стратегий преодоления СП считается когнитивная



реструктуризация. Во время эпизода СП использование аффirmаций и изменение когнитивной установки помогают снизить интенсивность страха. Пациента обучают заменять дезадаптивные мысли, такие как «я умираю», «меня парализовало навсегда» или «мной овладел демон», на реалистичные утверждения: «это сонный паралич, он безопасен и скоро пройдет» [3, 18].

Далее нужно выполнять движения глазами или дыхательные упражнения. Можно сфокусировать внимание на пальцах одной руки или ноги и попробовать ими пошевелить. Даже небольшое движение часто прерывает эпизод СП, связывая мышечную систему с пробудившимся сознанием. При этом не следует предпринимать попыток резко встать или закричать. Ожидая завершения эпизода, нужно постараться расслабиться, сосредоточиться на дыхании, дышать ровно и спокойно. Во многих случаях СП проходит самостоятельно. Можно медленно считать про себя – это помогает активировать мозг и отвлечься от возможных галлюцинаторных переживаний. Возвращение к реальности, контроль над дыханием и проявлениями СП, а также когнитивная реструктуризация дезадаптивных мыслей, имеющих отношение к СП, позволяют преодолеть беспомощность и восстановить чувство безопасности.

Парасомнии часто являются относительно доброкачественными и преходящими состояниями и обычно не требуют фармакологической терапии. Однако у многих студентов с рецидивирующим СП ухудшаются качество жизни и повседневная деятельность: наблюдаются проблемы с засыпанием, страх перед сном, дневная сонливость, снижение успеваемости. Повторные эпизоды СП, сопровождающиеся выраженным страхом, никтофобией, снижением качества жизни, требуют поиска эффективных методов лечения и являются показанием для обращения к специалисту.

В лечении СП используются различные психотерапевтические подходы и фармакотерапия. Психотерапия может быть направлена на изменение отношения к СП, коррекцию механизмов психологической защиты и разрешение внутриличностных конфликтов. Лечение первой линии – когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), нацеленная на модификацию катастрофических представлений о приступе СП [10]. Понимание связи между переживаниями и предпочитаемой стратегией помогает создать персонализированные рекомендации для самопомощи. Разработанный краткосрочный метод лечения, получивший название КПТ при инсомнии, объединяет методы совладания с методами лечения бессонницы и ночных кошмаров [6]. КПТ при бессоннице включает подбор индивидуальных рекомендаций по гигиене сна и обучение методам релаксации, специально разработанным для борьбы с повторяющимися эпизодами бессонницы, вызванной тревожными галлюцинациями, а также для борьбы с катастрофическими мыслями и моделирования успешного разрешения эпизодов [8]. КПТ эффективна в борьбе с СП: она снижает частоту и тяжесть эпизодов, ночную активность, а также

улучшает сон. Наблюдается тенденция к сокращению времени засыпания и улучшению трудовой и социальной адаптации [19]. КПТ предполагает активное участие пациента: он учится распознавать признаки СП и справляться с ними. В результате терапии пациент овладевает навыками распознавания и контроля симптомов СП, что способствует снижению тревоги и улучшению качества жизни [16].

Медитативно-релаксационная терапия представляется перспективным методом лечения, эффективность которого подтверждена предварительными исследованиями [20]. Проведение такой терапии в течение восьми недель уменьшает частоту СП и симптомы тревоги [15].

Написание стихов (стихотворная психотерапия) помогает человеку по-новому взглянуть на происходящее и изменить свою стратегию осмысления. Этот метод показывает, что даже в самых кризисных, непонятных и неоднозначных ситуациях можно найти продуктивные способы справиться с трудностями. Стихотворная психотерапия эффективна как для профессиональной помощи, так и для самопомощи [11]. Психотерапевтическое воздействие может быть направлено на коррекцию неадекватных эмоциональных реакций и форм поведения. Поведенческие подходы остаются важным методом лечения парасомний [14]. В нашем исследовании среди наиболее частых провоцирующих факторов респонденты с опытом СП называли нарушение режима сна и бодрствования (68,9%), сон в положении лежа на спине (40,8%), стресс и эмоциональное переутомление (75,7%). Эти данные согласуются с результатами систематических обзоров, которые также подтверждают ведущую роль качества сна и нарушений гигиены сна в генезе изолированного СП [6, 9, 10]. Поскольку это состояние может быть вызвано стрессом и тревогой, важно снижать уровень стресса, особенно перед сном [5].

Поведенческие техники по соблюдению гигиены сна включают фиксированное время отхода ко сну и пробуждения, исключение сна на спине, создание комфортных условий в спальне. В одних случаях проблемы со сном могут быть предрасполагающими факторами, повышающими вероятность возникновения СП, в других – следствием этого явления [3, 21]. Важно оценить потенциальные провоцирующие, способствующие и реализующие факторы СП. Непосредственной причиной эпизодов СП считается фрагментированный или нарушенный сон. Симптомы нарушения сна даже без диагностированного расстройства могут указывать на вероятность возникновения СП [10]. К его развитию приводят смена часовых поясов, работа в ночное время, а также чрезмерное использование гаджетов вечером [3, 5, 10]. Необходимо ограничить употребление кофеина, исключить алкоголь, избегать просмотра фильмов ужасов и триллеров перед сном, физического переутомления и дневного сна, которые влияют на качество сна и ассоциируются с риском развития СП. Ухудшение качества сна повышает вероятность возникновения СП [10]. При повторяющихся проблемах со сном необходимо принимать



меры для улучшения его качества и при необходимости обращаться за помощью к специалисту. Методы предотвращения СП включают использование различных техник релаксации: практиковать их перед сном, избегать нездорового образа жизни, улучшать качество жизни и быть счастливым [15].

У 20 (19,8%) опрошенных студентов родственники сталкивались с аналогичными проявлениями. Это согласуется с исследованиями, указывающими на наследственную предрасположенность к СП. При таком риске важно тщательно соблюдать гигиену сна ввиду повышенной вероятности возникновения рецидивирующего течения СП.

При частых и беспокоящих приступах может потребоваться медикаментозное лечение у сомнолога или врача-психиатра. Фармакотерапия применяется в случаях рецидивирующего изолированного СП [20]. Чаще всего используют трициклические антидепрессанты, подавляющие фазу быстрого сна. Нашли применение также некоторые селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [3, 18, 22]. В то же время исследования указывают на связь между СП и употреблением антидепрессантов или стимуляторов [9]. СИОЗС потенциально могут приводить к развитию изолированного СП. Этот побочный эффект не указан в инструкции по применению, но его следует учитывать [23].

В нашем исследовании у 76 студентов СП впервые возник в возрасте до 18 лет, в том числе до десяти лет – у 14, в 11–15 лет – у 26, в 16–18 лет – у 36. У 25 респондентов дебют пришелся на возраст 19–25 лет. Представленные данные о подростковом пике дебюта СП соответствуют данным литературы [4, 11, 24, 25] и подчеркивают значимость проблемы именно для педиатрической практики. Это делает подростков наиболее перспективной группой для проведения профилактических мер.

Заключение

СП представляет собой широко распространенное состояние, особенно среди молодежи. Многие студенты используют интуитивные способы справиться с СП, например пытаются закричать или резко встать, но они малоэффективны. Наиболее действенными методами прерывания эпизода СП среди студентов являются микродвижения пальцами и расслабление без активного сопротивления. Эффективная помощь при СП базируется на понимании физиологической природы феномена и когнитивной реструктуризации, а также на обучении конкретным техникам. Быстрый выход из состояния СП значительно облегчает состояние, поскольку человек чувствует контроль над ситуацией, что уменьшает страх и тревогу, часто сопровождающие СП.

Регулярное соблюдение гигиены сна и управление стрессом снижают частоту эпизодов СП. Соблюдение режима «сон – бодрствование» признано наиболее эффективным методом профилактики. Часто используются такие стратегии, как изменение положения тела во время сна, коррекция режима сна и улучшение условий сна. Лечение и профилактика СП при рецидивирующем изолированном варианте включает психообразование, КПТ и фармакотерапию. Понимание этих аспектов поможет разработать более эффективные методы лечения и улучшить качество жизни людей с СП.

Полученные данные можно использовать для создания коротких психообразовательных программ для студентов, старшеклассников и пациентов. Будущие педиатры, владеющие этой информацией, смогут эффективно помогать себе и консультировать пациентов подросткового возраста. Врачи должны подбирать индивидуальное лечение и при необходимости направлять пациентов к сомнологу. *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Полуэтов М.Г., Аристакесян Е.А., Бузунов Р.В. и др. Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. 2-е изд. М.: Медконгресс, 2020.
2. Голенков А.В., Орлов Ф.В., Сапожников С.П., Козлов В.А. Связь расстройств сна с головной болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (1): 71–74.
3. Rauf B., Sharpless B.A., Denis D., et al. Isolated sleep paralysis: clinical features, perception of aetiology, prevention and disruption strategies in a large international sample. Sleep Med. 2023; 104: 105–112.
4. Honnekeri A. Nightmares or a crippling reality? A review on sleep paralysis. J. Family Med. Prim. Care. 2025; 14 (7): 2639–2642.
5. Wróbel-Knybel P., Flis M., Rog J., et al. Risk factors of sleep paralysis in a population of Polish students. BMC Psychiatry. 2022; 22 (1): 383.
6. Sharpless B.A., Doghramji K. Sleep paralysis: historical, psychological, and medical perspectives. Oxford: Oxford University Press, 2015.
7. Орлов Ф.В., Орлова Е.Ф., Голенков А.В. Распространенность и феноменология сонного паралича у студентов-медиков. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2026; 126 (5–2): 63–67.
8. Bhalerao V., Gotarkar S., Vishwakarma D., Kanchan S. Recent insights into sleep paralysis: mechanisms and management. Cureus. 2024; 16 (7): e65413.
9. Gumbis G., Puteikis K., Mameniškienė R. Sleep paralysis among higher education students: a possible role of antidepressant and recreational stimulant use. Medicina (Kaunas). 2025; 61 (10): 1844.



10. Denis D., French C.C., Schneider M.N., Gregory A.M. Subjective sleep-related variables in those who have and have not experienced sleep paralysis. *J. Sleep Res.* 2018; 27 (5): e12650.
11. Орлов Ф.В., Голенков А.В., Мокшин И.В., Самойлова А.В. Клинико-психологические характеристики рецидивирующего изолированного сонного паралича. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 68–74.
12. Христофорова О.Б. Гнетке – сонный паралич? Необычное между фольклористическими и медицинскими классификациями. Шаги/Steps. 2020; 6 (4): 101–125.
13. Jalal B., Sevde Eskici H., Acarturk C., Hinton D.E. Beliefs about sleep paralysis in Turkey: Karabasan attack. *Transcult. Psychiatry.* 2021; 58 (3): 414–426.
14. Ntafouli M., Galbiati A., Gazea M., et al. Update on nonpharmacological interventions in parasomnias. *Postgrad. Med.* 2020; 132 (1): 72–79.
15. Jalal B., Moruzzi L., Zangrandi A., et al. Meditation-relaxation (MR therapy) for sleep paralysis: a pilot study in patients with narcolepsy. *Front Neurol.* 2020; 11: 922.
16. Galbiati A., Rinaldi F., Giora E., et al. Behavioural and cognitive-behavioural treatments of parasomnias. *Behav. Neurol.* 2015; 2015: 786928.
17. Sharpless B.A., Grom J.L. Isolated sleep paralysis: fear, prevention, and disruption. *Behav. Sleep Med.* 2016; 14 (2): 134–139.
18. Stefani A., Högl B. Nightmare disorder and isolated sleep paralysis. *Neurotherapeutics.* 2021; 18 (1): 100–106.
19. Vincent N., Dirkse D., Giannouli E., McQuarrie A. Transdiagnostic cognitive behavioral therapy for nightmares and parasomnias. *J. Clin. Sleep Med.* 2023; 19 (3): 499–509.
20. Wróbel-Knybel P., Wołkowski L., Karakuła-Juchnowicz H. The use of focused-attention meditation combined with muscle relaxation (MR therapy) in the treatment of recurrent isolated sleep paralysis (RISP) – two case reports. *Arch. Psych. Psych.* 2025; 27 (3): 97–109.
21. Голенков А.В., Полуэктов М.Г., Орлов Ф.В. Связь нарушений сна с депрессией и тревогой у лиц пожилого возраста. Психическое здоровье. 2012; 10 (8): 30–33.
22. Proserpio P., Terzaghi M., Manni R., Nobili L. Drugs used in parasomnia. *Sleep Med. Clin.* 2022; 17 (3): 367–378.
23. Sohi M., Jain L., Ang-Rabanes M., Mogallapu R. Sertraline-induced sleep paralysis: a case report. *Cureus.* 2023; 15 (11): e49014.
24. Lišková M., Janečková D., Klůzová Kráčmarová L., et al. The occurrence and predictive factors of sleep paralysis in university students. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2016; 12: 2957–2962.
25. Khan A.A., Abid A., Nawaz M., et al. Experiences and beliefs related to sleep paralysis among the general population of the twin cities: a cross-sectional study. *Sleep Med.* 2024; 124: 146–153.

Coping with Episodes of Sleep Paralysis and Its Prevention

F.V. Orlov, PhD, A.V. Golenkov, PhD, Prof., E.E. Nikolaev

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary

Contact person: Andrey V. Golenkov, golenkovav@inbox.ru

Relevance. Single episodes of sleep paralysis (SP) usually do not cause concern. However, recurrent attacks accompanied by frightening hallucinations and a feeling of suffocation can provoke helplessness, anxiety, and fear of death. Many people do not know how to cope with this condition and are unfamiliar with effective coping strategies. Recurrent SP often requires medical intervention.

Aim – to study the coping techniques used by students to manage SP, evaluate their effectiveness, and develop recommendations for managing SP episodes and preventing this condition.

Material and methods. A total of 267 students from the 2nd–4th years of the pediatric faculty were surveyed. The Unusual Sleep Experiences Questionnaire (USEQ) was used. Open ended questions and answers were also employed to assess the coping strategies used and their effectiveness. The mean age of participants was 21.07 ± 2.46 years.

Results. SP is widespread among pediatric students. The first episode most often debuts before the age of 18. In the majority of respondents, SP is episodic. Intuitive attempts to cope with an attack (shouting, moving) are ineffective. The most effective measures in this state are micro-movements of the fingers, mentally reminding oneself of the nature of SP, and relaxation techniques that involve giving up active resistance. The most effective strategies are considered to be contextualization, breathing exercises, and eye movements. Clinically significant recurrent isolated SP requires therapeutic intervention. The paper discusses psychotherapeutic approaches, pharmacological treatment, and measures to prevent recurrent SP episodes.

Conclusion. Self-help for SP is based on maintaining self-control and the ability to use coping techniques. In clinically significant episodes, therapy is aimed at preventing recurrences. Cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatment are used. Prevention involves psychoeducation within youth programs. It is important to inform pediatricians about parasomnias for early detection of SP in adolescents. Further research is needed to develop more effective treatment methods.

Keywords: sleep, sleep paralysis, self-help strategies, student, parasomnia, coping mechanisms, cognitive-behavioral therapy, prevention



Динамика тяжести синдрома обструктивного апноэ сна после снижения массы тела у пациента очень высокого сердечно-сосудистого риска

О.В. Лышова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Викторовна Лышова, dr-lyshova@mail.ru

Для цитирования: Лышова О.В. Динамика тяжести синдрома обструктивного апноэ сна после снижения массы тела у пациента очень высокого сердечно-сосудистого риска. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 80–82.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-80-82

Представлены результаты многолетнего наблюдения за пациентом с очень высоким сердечно-сосудистым риском и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ сна. На протяжении двух лет пациент строго придерживался принципов здорового питания и регулярно выполнял аэробные физические нагрузки. Это позволило добиться стойкого снижения массы тела на 35 кг, а также уменьшить показатели индекса апноэ-гипопноэ на 30 эпизодов в час сна и индекса гипоксемии – на 17 эпизодов в час сна.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, здоровый образ жизни, масса тела, индекс апноэ-гипопноэ, индекс гипоксемии

Актуальность

В лечении синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у пациентов с абдоминальным типом ожирения особое место занимает поведенческая терапия, направленная на изменение образа жизни с целью снижения массы тела независимо от приверженности респираторной поддержке. Соблюдение принципов здорового образа жизни ассоциируется со снижением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также риска развития депрессии и СОАС [1]. В научных исследованиях эти принципы принято оценивать по следующим показателям: качество питания, физическая активность, продолжительность сна, употребление алкоголя, курение, индекс массы тела (ИМТ). При частичном или полном контроле над поведенческими факторами риска у лиц в возрасте 40 лет и старше вероятность развития СОАС снижается на 27 и 74% соответственно по сравнению с его отсутствием [2]. Ключевую роль в этой взаимосвязи играет ИМТ, поскольку его значимость может достигать 59% от общего эффекта остальных составляющих здорового образа жизни [2]. Изменения массы тела в сторону увеличения или уменьшения на 10% предсказывают линейную динамику значений индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ), отражающего степень тяжести СОАС [3]. Эта взаимосвязь у мужчин выражена сильнее, чем у женщин [4].

Более высокие значения ИАГ за счет сокращения продолжительности третьей стадии медленного сна (NREM 3) в какой-то мере могут быть обусловлены нерациональным и несбалансированным питанием [5]. В связи с этим настоятельно рекомендуется отказаться от употребления красного или переработанного мяса, мясных полуфабрикатов, легкоусвояемых углеводов и трансжиров. Предпочтение следует отдавать продуктам из цельного зерна, овощам и фруктам.

Добиться снижения ИАГ даже без существенного изменения массы тела можно при регулярном выполнении аэробной физической нагрузки умеренной интенсивности (ходьба, плавание) или в комбинации с силовыми тренировками [6], что способствует устранению застойных явлений в нижних конечностях [7].

Представляем клинический случай многолетнего наблюдения за пациентом с СОАС до и после снижения массы тела при соблюдении принципов здорового питания и ежедневной аэробной физической активности.

Клиническое наблюдение

Пациент Н., 1975 года рождения, образование высшее, некурящий, семейный анамнез по заболеваниям сердечно-сосудистой системы не отягощен.



В 2016 г. впервые диагностированы гипертоническая болезнь I стадии, дислипидемия и СОАС средней степени тяжести. Избыточная дневная сонливость не беспокоила (1 балл по Эпвортской шкале). Во время сна среднее и минимальные значения сатурации крови кислородом (SpO_2) – 95,5 и 85,4% соответственно. На фоне регулярного приема двух антигипертензивных лекарственных препаратов (эналаприл 20 мг и индапамид 2,5 мг) достигнуты целевые значения артериального давления (АД). Проводилась беседа о возможных вариантах лечения СОАС. Выполнялась краткосрочная терапия методом создания положительного давления в верхних дыхательных путях с положительным эффектом, однако от долгосрочной терапии пациент отказался. В 2023 г. после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 впервые появились жалобы на приступы давящей боли за грудиной с иррадиацией в левую лопатку и руку в покое и при подъеме по лестнице на третий этаж. При проведении суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ, 12 отведений) в ранние утренние часы зарегистрирован девятиминутный эпизод выраженной косонисходящей депрессии сегмента ST в отведениях II, III, aVF. Через десять дней при коронароангиографии выявлены субокклюзия правой коронарной артерии, мышечный мостик в среднем сегменте передней межжелудочковой артерии. В пораженную коронарную артерию имплантирован стент BioMatrix $3,5 \times 18$ мм. Через некоторое время после выписки из стационара пациент начал придерживаться принципов здорового питания (включил в рацион цельнозерновые крупы, овощи, нежирные сорта рыбы и мяса, отказался от переработанных мясных продуктов и полуфабрикатов, быстроусвояемых углеводов, алкоголя), а также ежедневно выполнял аэробную физическую нагрузку (ходьба пешком на расстояние не менее 6 км). Регулярно принимал лекарственные препараты: розувастатин 20 мг, клопидогрел 75 мг, амлодипин 5 мг, соталол 80 мг. Динамика некоторых клинических, лабораторных и инструментальных показателей представлена в таблице.

В 2025 г. при плановой госпитализации пациент предъявлял жалобы на приступы неритмичного сердцебиения после эмоционального напряжения. Достигнуты целевые значения АД и показателей липидного спектра. Уровень мочевой кислоты в крови

превышал целевые значения (таблица). Результаты суточного мониторирования ЭКГ: на протяжении всего периода исследования регистрировался синусовый ритм, прерываемый частыми (51 на 1000 комплексов) одиночными желудочковыми мономорфными экстрасистолами с комплексами QRS по типу блокады правой ножки пучка Гиса (всего 4364, из них во время сна 2202), а также одиночными сливными комплексами (всего 124) и одиночными предсердными экстрасистолами (всего 23). Кардиореспираторное исследование во время сна показало значительную положительную динамику значений, отражающих степень тяжести СОАС и выраженность гипоксемии (таблица). За последние два года наблюдения ИАГ уменьшился на 65% (с 46 до 16 эпизодов в 1 ч сна), индекс гипоксемии – на 85% (с 20 до 3 эпизодов в 1 ч сна). Среднее и минимальные значения SpO_2 составили 96,1 и 88,1% соответственно; эти значения превысили аналогичные показатели, полученные при первичной диагностике СОАС, на 0,6 и 2,7 п.п. соответственно. Фракция выброса левого желудочка по данным трансторакальной эхокардиографии сохранена.

Обсуждение

В патогенезе ожирения задействовано множество факторов, в частности наследственная предрасположенность, инсомния, эндокринные заболевания, метаболические нарушения, депрессия. Предполагается, что пациентам с ожирением, осложненным СОАС, требуется больше усилий для уменьшения массы тела, поскольку физическая активность снижается вследствие повышенной дневной сонливости. В представленном клиническом случае подобный симптом отсутствовал, что могло иметь решающее значение. Необходимо отметить высокую приверженность пациента соблюдению принципов здорового образа жизни и четкое следование им самостоятельно, без специальной медицинской программы. В то же время высокая комплаентность позволила добиться положительных результатов, что согласуется с ранее опубликованными данными [8]. Во время последнего обследования отмечались избыточная масса тела, СОАС средней степени тяжести, бессимптомная гиперурикемия (целевое значение мочевой кислоты в крови – 300 мкмоль/л). От проведения долгосрочной респираторной поддержки пациент

Динамика некоторых клинических, лабораторных и инструментальных показателей пациента Н. на протяжении девяти лет наблюдения

Год	ИМТ, кг/м ²	ОХ, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	МК, мкмоль/л	ИАГ, эпизод/ч сна	ИГ, эпизод/ч сна
2016	33,8	7,62	5,48	1,17	2,10	365	24	8
2023	40,5	6,58	5,24	1,12	2,00	540	46	20
2025	28,7	2,90	1,40	1,40	0,92	460	16	3

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. ОХ – общий холестерин. ЛПНП – липопротеины низкой плотности. ЛПВП – липопротеины высокой плотности. ТГ – триглицериды. МК – мочевая кислота. ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ. ИГ – индекс гипоксемии.



воздерживается. Принято решение о назначении аллопуринола (титрование дозы под контролем уровня мочевой кислоты), отмене антиаритмического препарата III класса (соталол), поскольку на момент обследования его эффективность в устранении желудочковых экстрасистол была сомнительной. С целью снижения риска внезапной сердечной смерти, профилактики поражения органов-мишеней, возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности назначены ингибитор ангиотензин-превращающего фермента и кардиоселективный бета-адреноблокатор (под контролем уровня АД, частоты сердечных сокращений, ЭКГ). Рекомендовано продолжить мероприятия, направленные на контроль и снижение массы тела, ограничить употребление мясных продуктов.

Заключение

Пациент с очень высоким сердечно-сосудистым риском при соблюдении принципов здорового питания и регулярной аэробной физической активности (ежедневная ходьба на расстояние не менее 6 км) на фоне регулярного приема лекарственных

препаратов (с гиполипидемической, дезагрегантной и антигипертензивной целью) добился снижения массы тела на 35 кг (с 120 до 85 кг, что составило 29%). Постепенно улучшилось общее состояние, во время сна больше не беспокоят храп и периодические остановки дыхания. Значения ИАГ и индекса гипоксемии существенно уменьшились (на 30 и 17 эпизодов в 1 ч сна, что составило 65 и 85% соответственно), но ИАГ остается повышенным (16 эпизодов в 1 ч сна) и соответствует СОАС средней степени тяжести. Индекс гипоксемии нормализовался. Сохраняется бессимптомная гиперурикемия. Проведена коррекция медикаментозной терапии, а также беседа, направленная на поддержание дальнейших мероприятий по контролю и снижению массы тела.

Пропаганда здорового образа жизни – ключевая стратегия профилактики и лечения СОАС. Уместно вспомнить известное высказывание академика Н.М. Амосова: «Врачи лечат болезни, а здоровье нужно добывать самому – тренировкой».

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Melaku Y.A., Appleton S., Reynolds A.C., et al. Healthy lifestyle is associated with reduced cardiovascular disease, depression and mortality in people at elevated risk of sleep apnea. J. Sleep Res. 2024; 33 (4): e14069.
2. Mou J., Zhou H., Huang S., Feng Z. The impact of comprehensive healthy lifestyles on obstructive sleep apnea and the mediating role of BMI: insights from NHANES 2005–2008 and 2015–2018. BMC Pulm. Med. 2024; 24 (1): 601.
3. Peppard P.E., Young T., Palta M., et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA. 2000; 284 (23): 3015–3021.
4. Newman A.B., Foster G., Givelber R., et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. Arch. Intern. Med. 2005; 165 (20): 2408–2413.
5. Reid M., Maras J.E., Shea S., et al. Association between diet quality and sleep apnea in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Sleep. 2019; 42 (1): zsy194.
6. Kline C.E., Crowley E.P., Ewing G.B., et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. Sleep. 2011; 34 (12): 1631–1640.
7. Da Silva R.P., Martinez D., Uribe-Ramos J.M., et al. The effects of resistance exercise on obstructive sleep apnea severity and body water content in older adults: a randomized controlled trial. Sleep Med. 2022; 95: 37–46.
8. Струева Н.В., Савельева Л.В., Мельниченко Г.А. и др. Персонализированное лечение ожирения, осложненного синдромом обструктивного апноэ сна. Ожирение и метаболизм. 2014; 11 (1): 48–52.

Dynamics of the Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome After Body Weight Loss in a Patient with a Very High Cardiovascular Risk

O.V. Lyshova, PhD, Prof.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Contact person: Olga V. Lyshova, dr-lyshova@mail.ru

The results of a multiyear follow-up of a patient with very high cardiovascular risk and severe obstructive sleep apnea syndrome are presented. Over the course of two years, the patient strictly adhered to the principles of healthy eating and regularly performed aerobic physical exercise. This made it possible to achieve a sustained reduction in body weight by 35 kg, as well as to reduce the apnea-hypopnea index by 30 episodes per hour of sleep and the hypoxemia index by 17 episodes per hour of sleep.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, healthy lifestyle, body weight, apnea-hypopnea index, hypoxemia index



МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025-2030

Подробнее
на сайте moir.pro



Реклама



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



¹ Московский
государственный
технический
университет
им. Н.Э. Баумана

² Национальный
медицинский
исследовательский
центр
терапии
и профилактической
медицины,
Москва

³ Российский
университет
дружбы
народов
им. Патриса Лумумбы

История развития позиционной терапии нарушений дыхания во сне: от пушечного ядра до интеллектуальных вибротактильных устройств

А.Р. Александров¹, М.В. Агальцов, к.м.н.², А.Р. Александрова³,
И.А. Кудашов, к.т.н., доц.¹

Адрес для переписки: Андрей Романович Александров, aleksandrey99@gmail.com

Для цитирования: Александров А.Р., Агальцов М.В., Александрова А.Р., Кудашов И.А. История развития позиционной терапии нарушений дыхания во сне: от пушечного ядра до интеллектуальных вибротактильных устройств. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 84–92.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-84-92

Позиционная терапия представляет собой отдельный метод коррекции позиционных нарушений дыхания во сне, основанный на ограничении сна в положении лежа на спине. В статье рассмотрена эволюция этого метода – от первых наблюдений связи между положением тела, храпом и нарушениями дыхания до научного обоснования позиционного лечения, разработки и внедрения в клиническую практику сенсорных вибротактильных устройств. Особое внимание уделено позиционному обструктивному апноэ сна (пОАС) как клинически значимому фенотипу, а также роли современных носимых устройств в его терапии. Проанализированы актуальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, демонстрирующие, что вибротактильная позиционная терапия значительно сокращает продолжительность сна на спине и снижает индекс апноэ-гипопноэ у пациентов с пОАС. Представлены результаты сравнения позиционной терапии с ПАП- и терапией ротовыми аппликаторами, данные о комбинированном применении, показатели приверженности лечению, а также оценена возможность использования позиционной терапии при остаточных явлениях апноэ после операций на верхних дыхательных путях. Перспективы развития позиционной терапии связаны с дальнейшей миниатюризацией устройств, персонализацией вибротактильной стимуляции, цифровым контролем приверженности, дистанционным врачебным мониторингом и интеграцией дополнительных сенсоров для регистрации физиологических сигналов. Это может способствовать трансформации устройств позиционной терапии в интеллектуальные мультимодальные системы персонализированной медицины сна.

Ключевые слова: позиционная терапия, обструктивное апноэ сна, нарушения дыхания во сне, вибротактильное устройство, позиционный фенотип

Введение

Сон – одна из важнейших составляющих жизни человека. Во сне мы проводим около трети жизни: в это время организм восстанавливается, восполняет энергетические ресурсы, необходимые для дневной активности, обрабатывает полученную за день информацию и регулирует метаболические процессы.

Положение тела играет существенную роль в физиологии сна. Сон на спине считается одним из самых распространенных и универсальных, однако для отдельных категорий людей он может быть нежелательным и даже опасным, способствуя развитию ряда заболеваний. Примечательно, что рекомендации относительно правильной позы во сне встречаются уже в древних религиозных и медицинских текстах [1, 2].

В настоящее время хорошо изучена патологическая взаимосвязь дыхательных нарушений во сне (храп, частичное или полное перекрытие дыхательных путей – апноэ или гипопноэ) и положения тела на спине. Эта связь хорошо знакома как самим пациентам, так и членам их семей, поскольку именно храп и нарушения дыхания, усиливающиеся в положении лежа на спине, чаще всего становятся поводом для обращения за медицинской помощью.

Тесная взаимосвязь между сном на спине и выраженностью дыхательных нарушений позволяет рассматривать изменение положения тела как эффективный терапевтический подход у значительной части пациентов с позиционным фенотипом обструктивного апноэ сна (пОАС). Этот принцип лежит в основе так называемой



позиционной терапии (ПТ) – стратегии лечения храпа и нарушений дыхания во сне, направленной на принятие более безопасной позы. За последние 10–20 лет устройства для ПТ значительно эволюционировали: от громоздких и плохо переносимых моделей, непригодных для длительного применения, до компактных интеллектуальных систем. Сегодня в странах с развитой сомнологической службой такие устройства стали обязательным элементом арсенала методов лечения храпа и позиционно-зависимых форм апноэ.

Цель обзора – проследить историю развития ПТ, охарактеризовать ее современное состояние (с учетом появления новых устройств и клинических рекомендаций) и обсудить дальнейшие направления развития метода.

История позиционной терапии

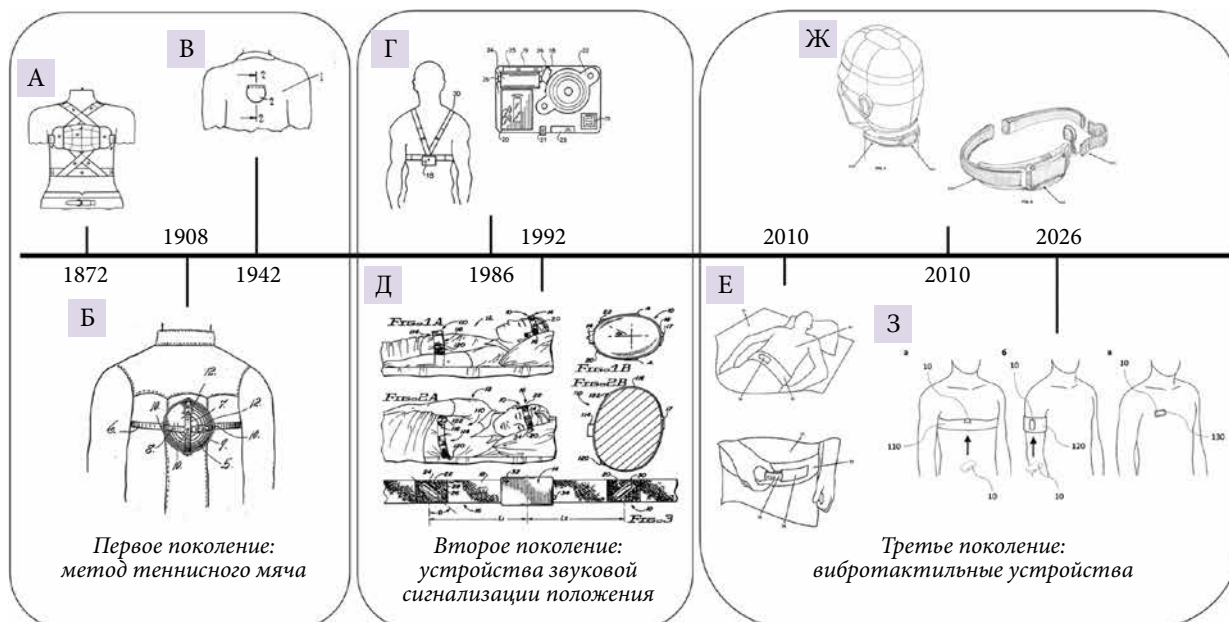
Ключевым этапом в становлении ПТ как самостоятельного метода лечения стало осознание, что положение тела во сне не просто сопутствующий фактор, а ведущая причина специфического фенотипа ОАС.

В 1984 г. R. Cartwright показала, что у части пациентов частота апноэ и гипопноэ значительно возрастает во сне в положении лежа на спине и существенно снижается на бок, заложив тем самым основу концепции позиционного фенотипа [3]. Таким образом, позиционная зависимость превратилась из описательного полисомнографического наблюдения в клинически значимый фенотип, определяющий выбор терапевтической тактики. Если положение тела способно влиять на выраженность обструкции верхних дыхательных путей, то его целенаправленное изменение становится логичной терапевтической мишенью – именно эта идея и легла в основу ПТ. История ПТ началась задолго до официального признания пОАС отдельным клиническим фенотипом. Ранние устройства основывались на механическом

ограничении сна в положении лежа на спине. Первые исторические упоминания о подобных приемах встречаются в источниках, посвященных войнам. Во время Войны за независимость США (1775–1783) и позднее, в годы Первой мировой войны (1914–1918), солдатам рекомендовали спать с рюкзаками, набитыми объемным материалом, или вшивали в спинку мундира небольшое пушечное ядро, чтобы предотвратить переворот на спину и тем самым уменьшить храп, который мог выдать местонахождение противнику [4].

Одна из первых задокументированных технологических попыток реализовать этот принцип относится к 1872 г., когда был выдан патент на устройство, предотвращающее переворачивание человека на спину во время сна [5]. Конструкция представляла собой громоздкое приспособление, закрепляемое ремнями на спине, и служила примером пассивного механического ограничителя (рис. А). Хотя устройство было разработано почти за столетие до изучения патофизиологии ОАС, принцип его действия совпадал с принципом работы многих последующих поколений позиционных устройств.

В начале XX в. появился еще ряд изобретений, специально предназначенных для борьбы с храпом. В 1900 г. L.E. Wilson запатентовал плечевой бандаж и приспособление от храпа, в котором регулируемые ремни сочетались с жестким металлическим выступом на спине [6]. Устройство должно было не только мешать сну на спине, но и стимулировать поворот на бок. В 1907 г. T. Thomas запатентовал конструкцию из ремней для ночного ношения, которая предотвращала сон на спине и, согласно описанию, уменьшала храп [7]. Годом позже C.F. Rohwer и L.F. Liebhadt независимо друг от друга запатентовали устройства с фиксацией на спине полого или сжимаемого шарика для ограничения сна на спине (рис. Б) [8, 9]. Эти конструкции важны в историческом



Эволюция устройств позиционной терапии



плане, поскольку внедрили базовую концепцию, которая позже стала широко известна как метод теннисного мячика: устройство не столько физически ограничивало пациента, сколько делало сон на спине неудобным, провоцируя смену позы.

Впоследствии эта идея была объединена с одеждой. В 1941 г. E. Boots запатентовал конструкцию ночной одежды с карманом на спине, куда можно было вставить «предмет от храпа», например шарик из губчатой резины (рис. В) [10]. Подобные решения постепенно вошли в рекомендации по лечению храпа.

В 1948 г. I. Robin обратил внимание на связь между сном на спине и храпом и предложил размещать под пижамой в области спины твердый предмет, чтобы ограничить сон в этом положении [11]. Эти ранние подходы показывают, что еще до четкого определения апноэ клиницисты и изобретатели осознавали: положение тела – потенциально изменяемый фактор для восстановления ночного дыхания. В дальнейшем идея получила широкое распространение как в клинической практике, так и в исследованиях. Для этой цели использовали теннисные мячи, пенопластовые блоки, ремни, рюкзаки, специальные подушки, а затем и специальные жилеты.

В 1980-х гг., когда известная связь между храпом и положением тела получила новое научное осмысление, произошел переход от эмпирических методов борьбы с храпом к доказательной ПТ. N. Kavey и соавт. одними из первых провели систематическую оценку простого позиционного вмешательства у пациентов с нарушениями дыхания во сне. Пациентам предлагалось прикрепить к задней части пижамы мячик (часто в носке), чтобы предотвратить сон на спине [12]. Результаты исследований впервые научно подтвердили эффективность подхода: время в положении лежа на спине существенно сократилось, что привело к снижению индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) – основного критерия тяжести болезни – на 80,4% по сравнению с исходными показателями.

Привлекательность ранних методов была очевидна: они были недорогими, доступными и физиологически обоснованными, особенно у пациентов, у которых нарушения дыхания возникали преимущественно или исключительно в положении лежа на спине. Однако тот же механизм, который обеспечивал эффективность, был и главным недостатком. Традиционные устройства создавали физический дискомфорт при попытке перевернуться на спину. Мячики, жилеты, жесткие выступы могли вызывать боль, давление, но главное – приводили к пробуждениям и фрагментации сна, резко снижая его качество. Несмотря на значительное сокращение продолжительности сна на спине и уменьшение храпа и апноэ, долгосрочная приверженность пациентов оставалась низкой [13, 14].

Указанные ограничения стимулировали разработку более сложных механических систем. В 1990 г. D. Rodgers запатентовал устройство для предотвращения сна на спине, состоявшее из множества регулируемых выступов, прикрепленных к спине пациента [15]. Устройство должно было заставлять спящего принять

иное положение или вызывать легкое пробуждение для поддержания дыхания и предотвращения храпа. Остроту выступов можно было регулировать, изменяя площадь поверхности, толщину или сжимаемость материала, окружавшего выступы. В 1994 г. Y. Furman представил Snort Ball – жилет с шариками на спине, препятствующими сну в положении лежа на спине [16]. Впоследствии аналогичные концепции появились в коммерческих бамперах и жилетах.

К концу 1990-х гг. ПТ все чаще оценивалась не просто как поведенческая мера, а как потенциальная альтернатива лечению отдельных пациентов с ОАС. В 1999 г. было проведено рандомизированное перекрестное исследование, в котором сравнивали ПТ и терапию постоянным положительным давлением в верхних дыхательных путях (ПАП-терапия) у 13 пациентов [17]. ПТ с использованием рюкзака с мячом для софтбола заметно сократила период времени, проведенный на спине. Оба вмешательства снизили тяжесть ОАС, хотя ПАП-терапия привела к большему снижению ИАГ: с 17,9 события/ч исходно до 3,4 события/ч против 9,5 события/ч при ПТ. Исследование выявило характерную особенность ПТ, сохраняющуюся и сегодня: у определенной категории пациентов она способна существенно снизить частоту респираторных событий. Параллельно продолжалось совершенствование конструкции устройств. В 2002 г. J.A. Parker получил патент на устройство, ограничивающее движение. В приспособлении использовалась задняя накладка особой формы для предотвращения перекачивания спящего на спину [18]. Даже в 2010-х гг. регистрировались патенты, описывавшие вариации того же принципа механической фиксации, что и сто лет назад. Например, в патенте J. Crocetti 2013 г. описан громоздкий клиновидный элемент, который прикрепляется к туловищу [19]. Несмотря на различия в геометрии и материалах, терапевтический механизм этих устройств оставался общим с прототипами XIX в. Таким образом, первое столетие ПТ характеризовалось преимущественно пассивными механическими подходами. Их техническое несовершенство заключалось в том, что изменение позы достигалось за счет дискомфорта или физических ограничений, что делало невозможным устойчивое долгосрочное использование.

Это ограничение в итоге изменило направление технологического развития ПТ. Вместо физического предотвращения сна на спине следующее поколение устройств ПТ стремилось автоматически определять смену положения и подавать контролируемый сигнал только при необходимости, побуждая спящего перевернуться, но не создавать постоянных механических барьеров.

Одним из ключевых разработчиков данного подхода стала R. Cartwright. Она исследовала, можно ли обучить пациентов избегать позы, связанной с наибольшим числом респираторных событий. В предварительном исследовании 1985 г. R. Cartwright и соавт. участвовало десять мужчин с пОАС. Исследователи использовали гравитационный датчик положения тела, который крепился на груди [20]. Если пациент оставался



в положении лежа на спине более 15 секунд, устройство подавало звуковой сигнал, побуждая изменить позу. Такое вмешательство значительно уменьшило как число приступов апноэ, так и эпизодов десатурации кислородом. Примечательно, что в последующую ночь, когда прибор не активировался, у пяти пациентов состояние значительно улучшилось просто после того, как им было рекомендовано спать на боку. Эти наблюдения выдвинули важную новую идею: ПТ потенциально способна тренировать положение тела во сне, а не просто механически его блокировать.

Впоследствии R. Cartwright и соавт. расширили данную концепцию в более масштабном сравнительном исследовании с участием 60 пациентов с пОАС [21]. Им назначались различные стратегии лечения, включая обучение сну на боку с помощью устройства, подающего звуковые сигналы. Результаты показали, что в каждой группе более чем у половины участников ИАГ во время лечения был в пределах нормы. Важно, что некоторые пациенты сохраняли сформированный паттерн положения тела даже после прекращения использования ПТ. В итоге к началу 1990-х гг. ПТ больше не рассматривалась исключительно как физическое препятствие для сна. ПТ все чаще понимали как форму поведенческого вмешательства, при которой биологическая обратная связь может постепенно сформировать у пациента более благоприятную позу для сна.

Эта концепция стимулировала разработку новых типов электронных устройств. В конце 1980-х и 1990-х гг. было предложено несколько систем, сочетавших гравитационные датчики положения, схемы временной задержки и звуковые сигналы (рис. Г, Д) [22–24]. В отличие от теннисных мячей, жилетов с выступами или рюкзаков эти устройства физически не мешали пациенту лежать на спине. Вместо этого они определяли нежелательное положение и подавали сигнал только при необходимости. Однако у звуковых сигналов был очевидный недостаток: они могли разбудить не только пациента, но и окружающих его людей. Поэтому следующей технологической задачей стало создание тактильного стимула, который вызывал бы смену позы, но не приводил к полному пробуждению и не мешал окружающим.

Внедрение вибротактильной обратной связи стало следующим важным шагом в развитии ПТ (рис. Е, Ж, З). Вместо постоянного ограничения движений или звуковых сигналов системы использовали миниатюрные датчики положения и подавали локальную вибрацию до тех пор, пока спящий не изменит позу. Это коренным образом изменило терапевтический принцип: устройство превратилось в интерактивную систему с замкнутым контуром, которая непрерывно отслеживала положение тела и вмешивалась в процесс только при обнаружении заранее определенной нежелательной позы.

Ранние исследования подтвердили целесообразность такого подхода. В 2011 г. J. Bignold и соавт. в ходе рандомизированного перекрестного исследования оценили вибротактильное устройство для контроля и коррекции положения тела [25]. Терапия сократила среднее

время сна на спине с 19,3 до 0,4% и снизила ИАГ примерно с 25 до 13,7 события/ч. Важно, что устройство также регистрировало положение тела, обеспечивая объективный мониторинг как воздействия, так и реакции на него – функция, практически недоступная при использовании традиционных методов первого поколения.

Еще одной важной вехой стала разработка тренажера для ПТ голландской группой исследователей. Устройство, надеваемое на грудь, непрерывно отслеживало положение тела, создавало постепенно усиливавшуюся вибрацию, когда пациент принимал положение лежа на спине, и прекращало обратную связь, как только поза менялась. В раннем клиническом исследовании среднее время сна на спине сократилось с 49,9 до 0%, а средний ИАГ снизился с 16,4 до 5,2 события/ч; у 15 пациентов ИАГ нормализовался полностью [26, 27]. Эффективность сна сохранялась на нормальном уровне, а объективная краткосрочная приверженность лечению составляла 80–82%. Последующее сравнение с традиционным методом теннисного мяча показало, что оба подхода эффективно снижают продолжительность сна на спине, но вибротактильное устройство обеспечивает более благоприятные показатели качества сна и эффективности лечения, иллюстрируя преимущества контролируемой сенсорной обратной связи [14].

Эволюция устройств ПТ также привела к появлению функций, улучшающих комплаентность. Речь идет об отложенном старте (для комфортного засыпания в любой позе, аналог времени RAMP при ПАП-терапии), автоматическом определении положения во время сна, постепенно нарастающей, а не фиксированной стимуляции (аналог титрации давления при ПАП-терапии), объективном мониторинге соблюдения режима и цифровом хранении данных о ночном лечении. Все это дало толчок к появлению доступных для массового применения устройств для ПТ.

В настоящее время существует несколько носимых систем вибротактильной ПТ, отличающихся форм-фактором, местом крепления, алгоритмами обратной связи и возможностями мониторинга положения тела. Среди наиболее известных – Night Shift Sleep Positioner (США), фиксируемый на шею или груди с помощью ремешка; NightBalance (Нидерланды), нагрудное устройство от Philips; Somnibel (Испания), миниатюрный тренажер, фиксируемый клейким патчем на лбу. В России это направление представлено устройством SoftSleep – компактной системой для ношения на груди, предназначенной для определения положения тела и вибротактильной обратной связи. На сегодняшний день устройство прошло первый этап апробации и находится в стадии клинических исследований и получения регистрационного удостоверения медицинского изделия. Таким образом, современные вибротактильные системы принципиально отличаются от устройств первых поколений. Традиционные средства ПТ (теннисные мячи, жесткие бамперы, рюкзаки) обеспечивают постоянное механическое воздействие, делая сон на спине неудобным и побуждая пациента изменить позу. Напротив, устройства нового поколения непрерывно



отслеживают положение тела с помощью миниатюрных датчиков и подают вибротактильный сигнал только при обнаружении сна на спине, прекращая стимуляцию после смены позы.

Современное положение позиционной терапии в лечении нарушений дыхания во сне

За последние 10–15 лет место ПТ в лечении ОАС существенно изменилось. Исторически она рассматривалась как простая поведенческая мера лишь для ограниченной подгруппы пациентов. Это было вполне обоснованно. В 2011 г. целевая группа Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS) пришла к выводу, что ПТ приводит лишь к умеренному снижению ИАГ, явно уступает ПАП-терапии и имеет низкую долгосрочную приверженность [28]. Поэтому ПТ рекомендовалась только тщательно отобранным пациентам. Однако важно отметить, что большая часть имевшихся на тот момент исследований базировалась на использовании метода теннисного мяча, бамперов и жестких жилетов, эффект которых напрямую влиял на качество сна, а долгосрочная приемлемость была предсказуемо низкой.

Появление вибротактильных устройств кардинально изменило ситуацию. Данные, накопленные с 2010-х гг., показали, что это поколение устройств может значительно сократить продолжительность сна на спине и у пациентов с истинным позиционным фенотипом – существенно снизить частоту респираторных событий, сохраняя при этом комфортный и полноценный сон.

Систематический обзор и метаанализ, посвященный вибротактильной ПТ, включал 18 исследований (десять рандомизированных контролируемых и восемь когортных) [29]. Объединенные данные продемонстрировали снижение ИАГ примерно на 9 событий/ч и уменьшение времени сна на спине на 33%. Полученные результаты подтвердили, что современная ПТ является воспроизводимой терапевтической технологией.

Еще один недавний метаанализ китайских исследователей продемонстрировал, что ПТ обеспечивает клинически значимое снижение ИАГ, сравнимое с терапией ротовыми аппликаторами, тогда как ПАП-терапия по-прежнему превосходит оба метода в максимальном подавлении респираторных событий [30]. Эти данные подтверждают стратегию лечения, основанную на фенотипе апноэ, при которой ПТ может рассматриваться как первичное лечение у пациентов с пОАС, а не только как метод, применяемый при неэффективности традиционных вмешательств. К аналогичным выводам пришли и итальянские исследователи [31].

Прямое сравнение ПТ и ПАП-терапии позволило более полно оценить место ПТ в ряду терапевтических вмешательств. Несомненно, ПАП-терапия остается более эффективным методом в подавлении респираторных нарушений и, как правило, приводит к полной ремиссии. Однако физиологическая эффективность – лишь один из компонентов реальной клинической пользы. В многоцентровом исследовании R. Berry и соавт. сравнили позиционный тренер NightBalance и АПАП-терапию (с автоматическим подбором давления) при

пОАС [32]. ПТ обеспечила не меньшую эффективность и более высокий уровень приверженности по сравнению с АПАП: остаточный ИАГ был ниже при использовании АПАП ($7,29 \pm 6,8$ против $3,71 \pm 5,1$ события/ч), но ПТ использовалась значительно дольше ($345,3 \pm 111,22$ против $286,98 \pm 128,9$ минуты). Участники исследования также оценили ПТ как более удобный и простой в использовании метод.

В другой недавней работе показано, что ПТ и ПАП-терапия приводят к сходному клинически значимому улучшению по Эпвортской шкале сонливости при симптоматическом пОАС легкой и умеренной степени, несмотря на большее снижение ИАГ при ПАП-терапии [33]. Поэтому авторы поддержали ПТ как альтернативный вариант терапии первой линии у надлежащим образом отобранных пациентов. Аналогичные результаты получены исследователями из Индии [34].

Сравнение с терапией ротовыми аппликаторами дополнительно подтверждает фенотип-ориентированный подход. В многоцентровом рандомизированном исследовании как ПТ, так и ротовые аппликаторы значительно снижали ИАГ при легком и умеренном пОАС без существенной разницы в общей эффективности [35]. При длительном наблюдении эффективность ПТ сохранялась в течение 12 месяцев и была сопоставима с таковой ортодонтического лечения у пациентов с легкой и умеренной формой пОАС. При этом приверженность была относительно высокой и не различалась между группами [36].

Метаанализ 2024 г. также не выявил существенной разницы между ПТ и ротовыми аппликаторами в отношении общего ИАГ, ИАГ в положении лежа на спине, среднего насыщения кислородом, индекса десатурации, эффективности сна, приверженности или функциональных результатов, хотя ПТ приводила к большему снижению времени сна на спине [37]. Таким образом, выбор метода лечения должен учитывать фенотип ОАС, переносимость и предпочтения пациента.

Современная ПТ все чаще рассматривается как часть комбинированного лечения ОАС. Остаточная обструкция, зависящая от положения нижней челюсти, может сохраняться во время терапии, направленной на выдвижение челюсти вперед, или после частично эффективных вмешательств. Показано, что сочетание ПТ с использованием ортодонтического устройства снижает ИАГ в большей степени, чем каждое лечение в отдельности. В исследовании M. Deltjens и соавт. медиана ИАГ снизилась с 20,8 события/ч исходно до примерно 11 событий/ч при любом лечении в отдельности и до 5,7 события/ч при комбинированной терапии [38]. Это иллюстрирует, как ПТ может воздействовать на определенный остаточный механизм обструкции, не конкурируя с другой терапией. Данная концепция хорошо вписывается в персонализированную медицину сна.

В другом исследовании показано, что современная вибротактильная ПТ сочетает эффективное избегание положения на спине с хорошей переносимостью. Среднее время использования устройства составило 6,7 часа в сутки, более 60% пациентов соответствовали заранее установленным критериям, а время, проведенное



на спине, сократилось до 2,9%. Высокая удовлетворенность пациентов и низкая частота побочных эффектов способствуют переходу от плохо переносимых механических методов к носимой вибротактильной ПТ [39].

ПТ также может играть важную роль в лечении остаточных проявлений ОАС после оперативных вмешательств на верхних дыхательных путях. В испанском исследовании среди пациентов, не вылеченных хирургическим методом, распространенность позиционного ОАС увеличилась с 25,6% до операции до 53,9% после операции, при этом у 23,1% пациентов был достигнут ИАГ < 5 событий/ч во время сна не на спине. Таким образом, у этих пациентов дополнительная ПТ потенциально могла бы контролировать остаточную болезнь без повторного хирургического вмешательства [40]. Среди пациентов, которое была предложена ПТ, половина согласилась на лечение, а 88,9% пользователей сообщили о высокой удовлетворенности. Исходя из этого, можно предположить, что хирургическое вмешательство в ряде случаев способно трансформировать обычное ОАС в пОАС, которое хорошо поддается лечению с помощью позиционных устройств.

Приверженность терапии остается главной проблемой эффективного применения любого метода лечения ОАС. Вибротактильные устройства демонстрируют явно более высокую переносимость по сравнению с традиционным методом теннисного мяча. В рандомизированном исследовании эффективное использование вибротактильной ПТ составило 75,9%, метода теннисного мяча – 42,3% [14]. Однако и электронные устройства не исключают прекращения использования. В исследовании E. de Corso и соавт. ношение устройства на шее снизило средний ИАГ с 21,9 до 12 событий/ч; примерно 55% пациентов достигли снижения как минимум на 50%. Однако только 41,6% участвовавших в шестимесячном исследовании продолжали регулярно пользоваться устройством [41]. Иными словами, для успешной ПТ требуется нечто большее, чем просто определение ИАГ. Привычная поза во время сна, остаточные события вне положения лежа на спине, реакция на стимуляцию, комфорт и мотивация – все эти параметры должны учитываться при отборе пациентов и последующем наблюдении.

В многоцентровом двойном слепом исследовании J.L. Kelly и соавт. подтвердили, что ношение вибротактильного устройства для ПТ на шее значительно снижает тяжесть ОАС в течение трех месяцев по сравнению с плацебо и улучшает субъективные результаты [42].

В пилотном исследовании оценивали эффективность разработанной в России системы для ПТ SoftSleep у здоровых добровольцев. Доля времени сна на спине снизилась с 56,01 до 7,84%, при этом общая продолжительность сна существенно не изменилась (7 часов 39 минут против 7 часов 42 минут). 90% участников оценили сон с устройством как очень хороший или достаточно хороший. Поскольку в исследовании участвовали здоровые добровольцы, оно не может подтвердить эффективность в коррекции респираторных событий при ОАС, но демонстрирует, что выраженное изменение положения тела может быть достигнуто без явного

ухудшения продолжительности сна или его субъективного качества, и поддерживает дальнейшую клиническую оценку устройства при пОАС.

Технологический сдвиг в разработке ПТ нашел отражение и в клинических рекомендациях. Если в документе ERS 2011 г. ПТ рассматривалась как явно уступающая ПАП-терапии и ограниченная тщательно отобранными пациентами, то в руководстве ERS 2021 г. представлена принципиально иная позиция [43]. Для взрослых с легким и умеренным ОАС, зависящим от положения тела (при котором ИАГ на спине по меньшей мере вдвое превышает ИАГ в другом положении), и при отсутствии сопутствующих заболеваний, не связанных с положением тела, клиническое руководство рекомендует выбор между вибрационной ПТ и ПАП-терапией. При легком пОАС может быть рекомендована либо ПТ, либо ортодонтическое устройство. Важно, что данная рекомендация специально ограничена вибрационными устройствами, поскольку использование старых механических методов остается проблематичным. Изменение статуса ПТ не просто пересмотр того же метода, но в значительной степени отражает переход от неудобных пассивных удерживающих устройств к более переносимым вибротактильным системам.

Очевидно, что ПАП остается предпочтительным методом, когда требуется максимальный контроль респираторных событий, особенно у пациентов с тяжелым ОАС, не зависящим от положения тела, выраженной гипоксемией или тяжелыми коморбидными формами. Когда же ОАС преимущественно или почти исключительно проявляется во время сна на спине, само положение тела становится основным модифицируемым компонентом заболевания. В этом случае современная вибротактильная ПТ должна рассматриваться как опция на ранней стадии принятия терапевтического решения – либо в качестве монотерапии, либо как часть комбинированной стратегии. Ее роль лучше всего понимается не в рамках жесткой иерархии первой и второй линий, а в модели, основанной на определении фенотипа апноэ, где наименее обременительное и наиболее комплаентное лечение выбирается в соответствии с доминирующими у конкретного пациента механизмами. Эта интерпретация согласуется с современными рекомендациями ERS и новыми метааналитическими данными, подтверждающими выбор лечения в зависимости от позиционного фенотипа при ОАС.

Будущее позиционной терапии

Следующий этап развития ПТ, вероятно, будет определяться не столько самим принципом предотвращения сна на спине, сколько совершенствованием способов контроля положения тела и созданием более избирательных, персонализированных и комфортных методов воздействия. Современные вибротактильные устройства уже сокращают продолжительность сна на спине и тяжесть ОАС, однако долгосрочная приверженность лечению, надлежащий отбор пациентов и ориентированные на пациента результаты остаются важными областями для дальнейших исследований.



Основными технологическими тенденциями являются дальнейшая миниатюризация и оптимизация интерфейса устройства с корпусом. Современные системы демонстрируют, что позиционная обратная связь может передаваться из разных анатомических зон (грудь, шея, лоб), а новейшие носимые технологии для сна показывают возможность использования компактных адгезивных датчиков на грудной клетке. Будущие системы ПТ могут эволюционировать в сторону более легких модулей, мягких эргономичных ремней, клейких пластырей и альтернативных мест крепления, выбираемых с учетом индивидуального комфорта, особенностей телосложения и привычной позы для сна. Новейшие нагрудные системы, в том числе российская разработка, отражают продолжающуюся тенденцию к созданию компактных носимых устройств. Удобство ношения особенно важно, поскольку клиническая эффективность ПТ зависит не только от физиологической эффективности, но и от регулярного ночного использования.

Ожидается дальнейший прогресс в персонализации вибротактильной стимуляции. В существующих системах уже предусмотрены функции отложенного старта и выбора уровня вибрации (интенсивность, продолжительность). Дальнейшим логичным шагом станет разработка самообучающихся алгоритмов, способных определять наиболее эффективный стимул для каждого пациента, запоминать, какие схемы стимуляции надежно предотвращают сон на спине, и динамически корректировать обратную связь в течение последующих ночей. Такие алгоритмы могут уменьшить число ненужных активаций и пробуждений, а также компенсировать привыкание к повторной стимуляции.

Перспективным направлением является цифровой мониторинг приверженности лечению и его эффективности. Устройства нового поколения смогут автоматически сохранять данные о продолжительности использования, продолжительности сна на спине, количестве и интенсивности вибрационных стимулов, а также реакции пациента на них с последующей передачей информации в мобильное приложение. В некоторых современных системах такие функции уже реализованы, но в дальнейшем они, вероятно, станут стандартом. Дополнительным направлением развития может стать создание специализированных интерфейсов для врача, позволяющих дистанционно оценивать комплаентность, динамику позиционного поведения и эффективность терапии по объективным данным устройства, а при необходимости корректировать параметры лечения.

Другим важным направлением является переход от одноканальных тренажеров к мультимодальным платформам для мониторинга сна. Носимые системы уже могут сочетать инерциальное измерение с электрокардиографией, фотоплетизмографией, измерением частоты сердечных сокращений, дыхательных движений, сатурации крови, акустических сигналов и температуры кожи во сне [44–46]. Например, новейшие пластырные системы способны одновременно регистрировать ориентацию тела, кардиореспираторную активность,

акустическую информацию и температуру с помощью компактного торакального модуля [47]. Интеграция выбранных датчиков в будущие устройства позволит получать информацию не только о том, лежит ли пациент на спине, но и о том, действительно ли это положение связано с нарушением дыхания.

Это делает возможным более селективную ПТ с замкнутым контуром. Вместо того чтобы активировать вибрацию при каждом обнаружении положения на спине, будущие концепции могут включать стимуляцию только тогда, когда поза на спине совпадает с признаками апноэ или гипопноэ. Такая стимуляция пока не является установленным стандартом ПТ и должна рассматриваться как перспективная концепция.

Акустическое зондирование – еще одно перспективное направление. Компания NightShift уже продемонстрировала, что позиционное устройство может включать микрофон и определять интенсивность храпа, одновременно отслеживая положение тела [48]. Будущие системы могут регистрировать интенсивность храпа и другие акустические сигналы в сочетании с позой, активируя обратную связь только тогда, когда сон на спине сопровождается клинически значимым храпом или нарушениями дыхания. Такой подход позволит уменьшить число ненужных стимуляций у пациентов, у которых сон на спине не всегда сопровождается респираторными нарушениями.

Перспективное развитие ПТ связано с переходом от простой коррекции положения тела к компактным адаптивным мультимодальным системам с замкнутым контуром управления, которые смогут учитывать индивидуальные физиологические реакции пациента и обеспечивать своевременное минимально необходимое терапевтическое воздействие.

Заключение

Позиционная терапия претерпела значительные изменения, превратившись из простых механических барьеров, препятствовавших сну на спине, в компактные интеллектуальные вибротактильные системы, способные непрерывно отслеживать положение тела и обеспечивать селективную обратную связь. Этот технологический прогресс повысил комфорт лечения, позволил объективно оценивать приверженность пациентов терапии и укрепил доказательную базу в пользу ПТ у пациентов с пОАС. Таким образом, современную ПТ не стоит рассматривать исключительно как вспомогательный метод или вариант последней линии после неэффективного лечения традиционными средствами. Напротив, она заслуживает более заметного места в современной медицине сна как фенотип-ориентированная, неинвазивная и хорошо переносимая терапевтическая стратегия. Дальнейшее развитие адаптивных алгоритмов, мультимодальных датчиков и цифрового мониторинга расширит клинические возможности ПТ и будет способствовать ее более широкой интеграции в повседневную практику врачей-сомнологов. *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Bahammam A.S. Sleep from an Islamic perspective. *Ann. Thorac. Med.* 2011; 6 (4): 187–192.
2. Ancoli-Israel S. 'Sleep is not tangible' or what the Hebrew tradition has to say about sleep. *Psychosom. Med.* 2001; 63 (5): 778–787.
3. Cartwright R.D. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep.* 1984; 7 (2): 110–114.
4. Ravesloot M.J.L., van Maanen J.P., Dun L., de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea – a review of the literature. *Sleep Breath.* 2013; 17 (1): 39–49.
5. Sullivan R.T. US Patent 132,500. US Patent and Trademark Office; 1872.
6. Wilson L.E. US Patent 663,825. US Patent and Trademark Office; 1900.
7. Thomas T. US Patent 852,638. US Patent and Trademark Office; 1907.
8. Rohwer C.F. US Patent 876,491. US Patent and Trademark Office; 1908.
9. Liebhadt L.F. US Patent 898,379. US Patent and Trademark Office; 1908.
10. Boots E.R. US Patent 2,304,235. US Patent and Trademark Office; 1942.
11. Robin I.G. Snoring. *Proc. R. Soc. Med.* 1948; 41 (3): 151–153.
12. Kavey N.B., Blitzler A., Gidro-Frank S., Korstanje K. Sleeping position and sleep apnea syndrome. *Am. J. Otolaryngol.* 1985; 6 (5): 373–377.
13. Bignold J.J., Deans-Costi G., Goldsworthy M.R., et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.* 2009; 5 (5): 428–430.
14. Eijsvogel M.M., Ubbink R., Dekker J., et al. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. *J. Clin. Sleep Med.* 2015; 11 (2): 139–147.
15. Rodgers D.L. US Patent 4,958,644. US Patent and Trademark Office; 1990.
16. Furman Y. US Patent D352,377. US Patent and Trademark Office; 1994.
17. Jokic R., Klimaszewski A., Crossley M., et al. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 1999; 115 (3): 771–781.
18. Parker J.A. US Patent 6,357,444. US Patent and Trademark Office; 2002.
19. Crocetti J. US Patent Application 20130014766. US Patent and Trademark Office; 2013.
20. Cartwright R.D., Lloyd S., Lilie J., Kravitz H. Sleep position training as treatment for sleep apnea syndrome: a preliminary study. *Sleep.* 1985; 8 (2): 87–94.
21. Cartwright R.D., Diaz F., Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep.* 1991; 14 (4): 351–353.
22. Lloyd S.R. US Patent 4,617,525. US Patent and Trademark Office; 1986.
23. Echols W.R. US Patent 5,081,447. US Patent and Trademark Office; 1992.
24. Pfeifer T. US Patent Application 12/416,613. US Patent and Trademark Office; 2009.
25. Bignold J.J., Mercer J.D., Antic N.A., et al. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J. Clin. Sleep Med.* 2011; 7 (4): 376–383.
26. Van Maanen J.P., Richard W., van Kesteren E.R., et al. Evaluation of a new simple treatment for positional sleep apnoea patients. *J. Sleep Res.* 2012; 21 (3): 322–329.
27. Van Maanen J.P., Meester K.A., Dun L.N., et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2013; 17 (2): 771–779.
28. Randerath W.J., Verbraecken J., Andreas S., et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 2011; 37 (5): 1000–1028.
29. AlQarni A.S., Turnbull C.D., Morrell M.J., et al. Efficacy of vibrotactile positional therapy devices on patients with positional obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2023; 78 (11): 1126–1134.
30. Song G.Q., Zhou S., He T.L., et al. Individualized treatment selection for obstructive sleep apnea: network meta-analysis focusing on position-dependent patients. *BMC Pulm. Med.* 2026; 26 (1): 228.
31. Battaglia E., Poletti V., Volpato E., Banfi P. Positional therapy: a real opportunity in the treatment of obstructive sleep apnea? An update from the literature. *Life (Basel).* 2025; 15 (8): 1175.
32. Berry R.B., Uhles M.L., Abaluck B.K., et al. NightBalance Sleep Position Treatment Device versus auto-adjusting positive airway pressure for treatment of positional obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.* 2019; 15 (7): 947–956.
33. Wilson M.R., Carroll R., Kinder S., et al. Prospective crossover trial of positional and CPAP therapy for the treatment of mild-to-moderate positional obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.* 2025; 21 (2): 305–313.
34. Srijiresh P.R., Aghoram R., Goel A., Dhanya J. Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 5: CD010990.
35. Benoist L., de Ruiter M., de Lange J., de Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med.* 2017; 34: 109–117.



36. De Ruiter M.H.T., Benoist L.B.L., de Vries N., de Lange J. Durability of treatment effects of the Sleep Position Trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Sleep Breath.* 2018; 22 (2): 441–450.
37. Mohamed A.M., Mohammed O.M., Liu S., et al. Oral appliance therapy vs positional therapy for managing positional obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health.* 2024; 24 (1): 666.
38. Deltjens M., Vroegop A.V., Verbruggen A.E., et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2015; 19 (2): 637–644.
39. Hidalgo-Armas L., Inglés S., Vaca R., et al. Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnoea treatment: a post hoc analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open Respir. Res.* 2023; 10 (1): e001503.
40. Martínez Ruiz de Apodaca P., Carrasco Llatas M., Matarredona Quiles S., Dalmau Galofre J. Development of positional obstructive sleep apnea (POSA) after upper airway surgery in OSA patients. *Sleep Breath.* 2020; 24 (3): 849–856.
41. De Corso E., Mastrapasqua R.F., Fiorita A., et al. Efficacy and long-term follow-up of positional therapy by vibrotactile neck-based device in the management of positional OSA. *J. Clin. Sleep Med.* 2020; 16 (10): 1711–1719.
42. Kelly J.L., Turnbull C.D., Newson R., et al. Vibrotactile positional therapy for the treatment of positional obstructive sleep apnoea: a multicentre, randomised controlled trial. *Thorax.* 2026; 81 (4): 370–379.
43. Randerath W.J., Verbraecken J., de Raaff C.A.L., et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. Rev.* 2021; 30 (162): 210200.
44. Walter J., Lee J.Y., Blake S., et al. A new wearable diagnostic home sleep testing platform: comparison with available systems and benefits of multinight assessments. *J. Clin. Sleep Med.* 2023; 19 (5): 865–872.
45. Davies C., Lee J.Y., Walter J., et al. A single-arm, open-label, multicenter, and comparative study of the ANNE Sleep system vs polysomnography to diagnose obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.* 2022; 18 (12): 2703–2712.
46. Gupta P., Moghimi M.J., Jeong Y., et al. Precision wearable accelerometer contact microphones for longitudinal monitoring of mechano-acoustic cardiopulmonary signals. *NPJ Digit. Med.* 2020; 3 (1): 19.
47. Wang X., Xiao X., Feng Z., et al. A soft bioelectronic patch for simultaneous respiratory and cardiovascular monitoring. *Adv. Healthc. Mater.* 2024; 13 (6): e2303479.
48. Levendowski D.J., Veljkovic B., Seagraves S., Westbrook P.R. Capability of a neck worn device to measure sleep/wake, airway position, and differentiate benign snoring from obstructive sleep apnea. *J. Clin. Monit. Comput.* 2015; 29 (1): 53–64.

The Evolution of Positional Therapy for Sleep-Disordered Breathing: from the Cannonball to Smart Vibrotactile Devices

A.R. Aleksandrov¹, M.V. Agaltsov, PhD², A.R. Aleksandrova³, I.A. Kudashov, PhD, Assoc. Prof.¹

¹ Bauman Moscow State Technical University

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

³ Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Andrey R. Aleksandrov, aleksandrey99@gmail.com

Positional therapy is a distinct approach to the treatment of positional sleep-disordered breathing, based on limiting sleep in the supine position. This review examines the evolution of this method – from the early observations of the relationship between body position, snoring, and breathing disturbances to the scientific rationale for positional treatment, as well as the development and introduction of sensory vibrotactile devices into clinical practice. Particular attention is paid to positional obstructive sleep apnea (POSA) as a clinically significant phenotype and to the role of modern wearable devices in its management. Current studies, systematic reviews, and meta-analyses demonstrating that vibrotactile positional therapy significantly reduces supine sleep time and lowers the apnea-hypopnea index in patients with POSA are analyzed. The results of a comparison between positional therapy, PAP therapy, and oral appliances are presented, along with data on combined use, treatment adherence measures, and an assessment of the potential role of positional therapy in managing residual apnea following upper airway surgery. Future prospects for positional therapy are linked to further device miniaturization, personalization of vibrotactile stimulation, digital adherence monitoring, remote physician supervision, and the integration of additional sensors for recording physiological signals. These advances may facilitate the transformation of positional therapy devices into intelligent multimodal systems for personalized sleep medicine.

Keywords: positional therapy, obstructive sleep apnea, sleep-disordered breathing, vibrotactile device, positional phenotype

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



eilibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





Показатели сна у пациентов после трансплантации сердца, перенесших COVID-19

М.А. Быкова, Е.А. Медведева, к.м.н., М.В. Бочкарев, к.м.н., М.А. Симоненко,
А.Д. Гордеев, Е.Н. Заброда, У.Р. Никишкина, Ю.А. Коваль, П.А. Федотов, к.м.н.,
Л.С. Коростовцева, к.м.н., Ю.В. Свиричев, д.м.н.

Адрес для переписки: Марина Александровна Быкова, Bykova_Marina@icloud.com

Для цитирования: Быкова М.А., Медведева Е.А., Бочкарев М.В. и др. Показатели сна у пациентов после трансплантации сердца, перенесших COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 94–101.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-94-101

Цель – оценить показатели сна, а также лабораторные и инструментальные параметры у пациентов после трансплантации сердца (ТС), перенесших COVID-19, в зависимости от течения инфекции.

Материал и методы. В исследование включено 95 пациентов. Основную группу составили 79 человек (43 мужчины и 36 женщин) после ТС, перенесших COVID-19 (средний возраст – 51 ± 13 лет), контрольную – 16 мужчин после ТС без COVID-19 в анамнезе (средний возраст – 52 ± 11 лет). Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, эхокардиографию (эхоКГ), полисомнографию (ПСГ), определяли уровень NT-proBNP (N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида) и расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле CKD-EPI 2021.

Результаты. По сравнению с пациентами контрольной группы у пациентов основной группы выявлены статистически значимо более низкая рСКФ ($p = 0,04$), более высокий уровень креатинина ($p = 0,001$) и более низкая фракция выброса (ФВ) ($p = 0,021$).

При сопоставлении результатов обследования госпитализированных и негоспитализированных пациентов основной группы и пациентов контрольной группы наиболее высокие значения длительности I ($p = 0,002$) и III ($p = 0,03$) стадий сна были зафиксированы в контрольной группе. У госпитализированных пациентов минимальная сатурация кислородом во сне была ниже ($p = 0,045$), а средняя десатурация – выше, чем у негоспитализированных ($p = 0,041$). ФВ в контрольной группе была ниже, чем в основной (независимо от госпитализации) ($p = 0,001$ при сравнении трех когорт). Уровень креатинина оказался выше у госпитализированных больных по сравнению с негоспитализированными и пациентами контрольной группы ($p = 0,006$ при их сравнении).

Выводы. Перенесенная инфекция COVID-19 у пациентов после ТС ассоциируется с изменениями функции почек (снижение рСКФ, повышение уровня креатинина) и потенциально с изменениями ФВ, характер которых требует уточнения. COVID-19 также связан с изменением структуры сна (уменьшение длительности I и III стадий) и ухудшением ночного газообмена (снижение минимальной сатурации, увеличение средней десатурации), особенно у госпитализированных пациентов.

Ключевые слова: нарушения дыхания во сне, трансплантация сердца, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, структура сна, сатурация, сердечная недостаточность

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) существенно повлияла на все аспекты здравоохранения. Отдаленные последствия COVID-19, особенно у пациентов с сопутствующей патологией,

остаются предметом активного изучения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями подвержены высокому риску осложнений [1], а COVID-19 может вызывать повреждение миокарда и декомпенсацию сердечной недостаточности [2].



Реципиенты сердца, получающие иммуносупрессивную терапию, представляют особо уязвимую группу с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятного прогноза [3]. Смертность среди таких пациентов, перенесших COVID-19, может быть выше, чем в общей популяции [4]. Нарушения сна, включая синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), ассоциированы с неблагоприятными исходами COVID-19 [5] и его долгосрочными последствиями [6, 7]. Однако данные о влиянии COVID-19 на параметры сна у пациентов после трансплантации сердца (ТС) ограничены [8]. Качество сна важно для иммунной функции и общего восстановления, особенно у пациентов кардиологического профиля [4].

Цель – оценить лабораторные, инструментальные параметры и данные полисомнографии (структуры сна, показателей газообмена) у пациентов после ТС, перенесших COVID-19, в том числе в зависимости от течения инфекции.

Материал и методы

В одноцентровое ретроспективное исследование включено 95 пациентов после ТС. Основную группу составили 79 пациентов (43 мужчины, 36 женщин; средний возраст – 51 ± 13 лет), перенесших COVID-19 не ранее чем через три месяца после ТС, контрольную – 16 пациентов (все мужчины; средний возраст – 52 ± 11 лет) после ТС без COVID-19 в анамнезе. Диагноз COVID-19 устанавливали на основании результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или лучевых методов (рентгенография, компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)) выполнена у 51 пациента по показаниям [9]. Обследование после COVID-19 проводили не менее чем через месяц после получения отрицательного результата ПЦР. Все пациенты получали стандартную терапию [10]. Критерии исключения:

- острый коронарный синдром или инсульт в течение последних шести месяцев;
- тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (объем форсированного выдоха за первую секунду менее 50%);
- системные заболевания соединительной ткани;
- онкологические заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее одного года;
- возраст старше 75 лет;
- индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м²;
- психические заболевания.

Клинико-инструментальное обследование включало:

- оценку лабораторных показателей: NT-proBNP (N-концевой фрагмент натрийуретического пептида В-типа) методом иммуноферментного анализа, уровня креатинина с определением расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [11];
- эхокардиографию (эхоКГ) на аппарате Vivid-7 (General Electric, США) по стандартизованному протоколу [12];
- полисомнографию (ПСГ) на системе SOMNOmedics SOMNO HD (Германия) с оценкой структуры сна и дыхательных событий согласно рекомендациям

Американской академии медицины сна (American Academy of Sleep Medicine, AASM) [11].

Тяжесть нарушений дыхания во сне (НДС) оценивали по индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ): легкая – 5–14,9/ч, средняя – 15–29,9/ч, тяжелая – ≥ 30 /ч.

Характер распределения количественных переменных оценивали на основании критерия Колмогорова – Смирнова. В зависимости от типа распределения данные представляли как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении или как медиану и межквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$) при ненормальном. Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Стьюдента при нормальном распределении или критерий Манна – Уитни при ненормальном. Для сравнения трех когорт применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) при нормальном распределении или критерий Краскела – Уоллиса при ненормальном. При множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони. Сравнение качественных признаков осуществляли исходя из точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Обработку данных выполняли с помощью пакета IBM SPSS Statistics, v. 27.0.

Результаты

Сравнение пациентов после ТС с COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе

Основную группу (группу COVID-19) составили 79 пациентов, перенесших ТС и COVID-19, контрольную – 16 пациентов. Группы были сопоставимы по ИМТ и уровню артериального давления, однако пациенты контрольной группы были статистически значимо моложе ($p < 0,001$). Частота НДС была высокой в обеих группах (табл. 1).

При анализе лабораторных показателей у пациентов группы COVID-19 отмечались значимо более высокие уровни креатинина ($p = 0,001$) и более низкие значения рСКФ ($p = 0,04$) по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Уровень NT-proBNP значимо не различался.

По данным эхоКГ, фракция выброса (ФВ) в группе COVID-19 была ниже, чем в контрольной ($p = 0,021$). Другие структурно-функциональные показатели эхоКГ (индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), размеры камер сердца, в том числе индексированные, показатели тканевой доплерографии, расчетное давление в легочной артерии) значимо не различались, поэтому в табл. 1 не представлены.

При сравнении показателей ПСГ (эффективность сна, ИАГ, индексы различных типов апноэ и гипопноэ, продолжительность стадий сна, средняя и минимальная сатурация) статистически значимых различий между группой COVID-19 и контрольной группой не выявлено (табл. 1).

Анализ в зависимости от факта госпитализации по поводу COVID-19

Пациенты, перенесшие COVID-19, были разделены на подгруппы – без госпитализации и с госпитализацией. Эти подгруппы сравнивали между собой и с контрольной группой.



Таблица 1. Клиническая характеристика обследуемой когорты в зависимости от наличия новой коронавирусной инфекции в анамнезе после ТС

Показатель	Контрольная группа (пациенты после ТС без перенесенной инфекции COVID-19; n = 16)	Основная группа (пациенты после ТС и перенесенной инфекции COVID-19; n = 79)	p
<i>Общая характеристика</i>			
Возраст, лет	48,5 (39; 58)	50 (41; 62)	p < 0,001
Окружность талии, см	102 ± 14 81 ± 11		–
ИМТ, кг/м ²	30,2 (25,2; 35,7)	25,7 (22,5; 28,3)	p = 0,53
САД, мм рт. ст.	120 (118; 130)	120 (117; 126)	p = 0,56
ДАД, мм рт. ст.	75 (65; 85)	75 (70; 80)	p = 0,4
<i>Этиология ХСН в обследуемой когорте, абс. (%)</i>			
ИБС или острый инфаркт миокарда в анамнезе	10 (10,5)	30 (31,5)	F = 0,34 p > 0,05
Кардиомиопатии неишемической этиологии	6 (6,3)	49 (51,6)	F = 0,47 p > 0,05
<i>Сопутствующие патологии, абс. (%)</i>			
ХОБЛ	3 (3,1)	4 (4,2)	F = 0,12 p > 0,05
Фибрилляция предсердий	1 (1,05)	0 (0)	F = 0,18 p > 0,05
Артериальная гипертензия	10 (10,5)	7 (7,4)	F = 0,61 p > 0,05
<i>Преимущественный тип апноэ, абс.</i>			
Обструктивный/смешанный/центральный/отсутствие апноэ	1/13/0/2	16/56/2/5	F = 4,3 p = 0,19
<i>Степень тяжести НДС</i>			
Отсутствие НДС/легкая/средняя/тяжелая	0/5/7/4	14/27/18/20	F = 3,7 p = 0,216
<i>Принимаемая терапия, абс. (%)</i>			
Такролимус	15 (15,8)	53 (55,8)	F = 0,42 p > 0,05
Эверолимус	3 (3,15)	22 (23,16)	F = 0,76 p > 0,05
Циклоспорин	1 (1,05)	3 (3,1)	F = 0,19 p > 0,05
Пероральные глюкокортикостероиды	3 (3,1)	22 (23,16)	F = 0,76 p > 0,05
Микофенолата мофетил	4 (4,21)	5 (5,3)	F = 0,066 p > 0,05
Противовирусные препараты	4 (4,21)	5 (5,3)	F = 0,067 p > 0,05
Антибактериальные препараты	8 (8,42)	15 (15,79)	F = 0,08 p > 0,05
Микофеноловая кислота	8 (8,42)	28 (29,47)	F = 0,46 p > 0,05
Фолиевая кислота	10 (10,5)	28 (29,47)	F = 0,23 p > 0,05
Препараты кальция	16 (16,84)	49 (51,58)	F = 0,24 p > 0,05
Статины	15 (15,79)	52 (54,73)	F = 0,42 p > 0,05
Фибраты	6 (6,3)	18 (18,95)	F = 0,38 p > 0,05
Блокаторы кальциевых каналов	11 (11,58)	26 (27,37)	F = 0,15 p > 0,05
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	6 (6,3)	15 (15,79)	F = 0,23 p > 0,05



Показатель	Контрольная группа (пациенты после ТС без перенесенной инфекции COVID-19; n = 16)	Основная группа (пациенты после ТС и перенесенной инфекции COVID-19; n = 79)	p
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	8 (8,42)	31 (32,63)	F = 0,62 p > 0,05
Петлевые диуретики	7 (7,37)	11 (11,58)	F = 0,05 p > 0,05
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики	2 (2,1)	3 (3,1)	F = 0,22 p > 0,05
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	2 (2,1)	1 (1,05)	F = 0,09 p > 0,05
Бета-блокаторы	8 (8,42)	17 (17,89)	F = 0,1 p > 0,05
Антиангинальные препараты	7 (7,37)	12 (12,63)	F = 0,06 p > 0,05
Ацетилсалициловая кислота	12 (12,63)	29 (30,5)	F = 0,11 p > 0,05
<i>Лабораторные показатели</i>			
рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	74,69 (57,2; 91,9)	68,62 (50,07; 86,59)	p = 0,04
Креатинин (мкмоль/л)	85,00 (71,4; 99,85)	102,3 (79,5; 130,4)	p = 0,001
СРБ, мг/л	1,74 (0,7; 5,955)	2,43 (0,77; 4,18)	p = 0,302
NT-proBNP, пг/мл	425 (241; 1400)	401 (238; 918)	p = 0,596
<i>Показатели эхокардиографии</i>			
ФВ, %	63 (59; 69)	60,5 (55,5; 61,7)	p = 0,021
ИММЛЖ, г/м ²	190 (176; 267)	220 (183; 252)	p = 0,9
Размер левого предсердия, мм	48 (45; 53,7)	62,5 (51; 66,5)	p = 0,9
Расчетное систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	35,5 ± 8,4	34,5 ± 7,8	p = 0,640
<i>Показатели полисомнографии</i>			
Эффективность сна, % от общего времени сна	78,5 (58,7; 91,6)	76,8 (32; 86,7)	p = 0,465
ИАГ, эпизодов/ч	12,5 (9,1; 55,6)	12,2 (7,2; 78,9)	p = 0,9
Индекс обструктивных апноэ во сне, эпизодов/ч	0,8 (0,4; 2,4)	3,8 (1,2; 10,9)	p = 0,4
Индекс центральных апноэ во сне, эпизодов/ч	1,4 (0,4; 2,1)	2,8 (1,8; 13,4)	p = 0,2
Индекс смешанных апноэ во сне, эпизодов/ч	1,2 (0,5; 1,7)	1,4 (0,6; 5,3)	p = 0,9
Индекс гипопноэ во сне, эпизодов/ч	12,1 (9,1; 50,9)	12,9 (7,9; 51,6)	p = 0,9
Средняя продолжительность апноэ, с	11,5 (10; 12,5)	14,8 (12,5; 15,3)	p = 0,5
Максимальная продолжительность апноэ, с	7,6 (10; 15,2)	26,5 (20; 33)	p = 0,1
I стадия сна, % от общего времени сна	9,7 (5,5; 40,9)	11,7 (7,5; 21,8)	p = 0,715
II стадия сна, % от общего времени сна	46,6 (32,9; 53,8)	48,4 (38,6; 55,8)	p = 0,715
III стадия сна, % от общего времени сна	18,05 (4,7; 28)	22,5 (15,1; 40,5)	p = 0,465
Средняя сатурация за время сна, %	94,9 (93; 96)	94 (93; 96)	p = 0,593
Минимальная сатурация за время сна, %	87 (76; 88)	86 (83; 90)	p = 0,715

Примечание. ТС – трансплантация сердца. ИМТ – индекс массы тела. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление. ХСН – хроническая сердечная недостаточность. ИБС – ишемическая болезнь сердца. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. НДС – нарушения дыхания во сне. рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. СРБ – С-реактивный белок. ФВ – фракция выброса. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка. ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ.

Все три когорты были сопоставимы по возрасту и уровню артериального давления (табл. 2).

Лабораторные показатели. Уровень креатинина значимо различался между двумя подгруппами основной группы и контрольной группы (p = 0,006): максимальные значения отмечались у госпитализированных пациентов, минимальные – у пациентов

контрольной группы. Уровни рСКФ и NT-proBNP значимо не различались (табл. 2).

ЭхоКГ. ФВ значимо различалась между пациентами трех когорт (p = 0,001): минимальные значения зафиксированы в контрольной группе. ИММЛЖ также показал различия (p = 0,05): в контрольной группе его значение было выше (табл. 2).



Таблица 2. Общая характеристика, лабораторные показатели и показатели эхокардиографии у пациентов после ТС без COVID-19 и перенесших COVID-19 с госпитализацией и без нее

Показатель	Основная группа (n = 79)		Контрольная группа (n = 16)	p
	негоспитализированные пациенты (n = 43)	госпитализированные пациенты (n = 36)		
Общая характеристика				
Количество мужчин/женщин, абс.	23/20	20/16	16/0	0,36
Возраст, лет	57 (43; 63)	52 (42; 61)	48,5 (39; 58)	0,84
ИМТ, кг/м²	25 ± 4	27 ± 4	30 ± 4	0,18
САД, мм рт. ст.	120 (118; 125)	120 (115; 130)	120 (118; 130)	0,9
ДАД, мм рт. ст.	75 (70; 80)	65 (63; 67)	75 (65; 85)	0,9
Лабораторные показатели				
Гемоглобин, г/л	134 (122; 148)	120 (117; 136)	136 (129; 145)	0,3
Эритроциты, млн/мкл	4,89 (4,5; 5,13)	4,67 (4,34; 4,72)	4,67 (4,12; 5,19)	0,5
рСКФ, мл/мин/1,73 м²	74,7 (50,1; 86,6)	57 (51; 90,2)	81 (73,9; 89,1)	0,6
Креатинин, мкмоль/л	92,4 (37; 195)	113 (65,4; 207)	80,5 (54; 130)	0,006
NT-proBNP, пг/мл	298 (187; 575)	512 (336; 924)	578 (244; 1709)	0,2
Показатели эхокардиографии				
ФВ, %	64,5 (63; 72,7)	64,5 (62; 69)	60,5 (55,5; 61,7)	0,001
ИММЛЖ, г/м²	84,5 (67; 97,2)	95,6 (80; 113)	106 (86,6; 119)	0,05
Размер левого предсердия, мм	46 (40,5; 54)	50 (44; 62)	51 (45,5; 56,5)	0,9
Расчетное систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	33 (30; 38)	32 (29; 45)	30 (29; 43,8)	0,9
Показатели полисомнографии				
Эффективность сна, % от общего времени сна	79,1 (64,4; 87,1)	78,6 (63,6; 86,4)	73,8 (63,6; 86,4)	0,752
I стадия сна, % от общего времени сна	6,35 (4,15; 13,4)	6,1 (3,65; 13,1)	20,0 (14,5; 36,8)	0,002
II стадия сна, % от общего времени сна	47,3 (42; 55,3)	48,7 (41,6; 54,8)	47,1 (43,1; 56,2)	0,75
III стадия сна, % от общего времени сна	20,7 (14,6; 26,5)	22,0 (15,3; 29)	29,3 (11,3; 52,4)	0,03
REM-фаза сна, мин	94,3 (50,9; 108)	89,5 (49,3; 98,3)	90,2 (50,4; 100,6)	0,78
Общее время сна, мин	344 (289; 431)	326 (239; 410)	364 (363; 371)	0,956
Время бодрствования после начала сна, мин	45,6 (36,3; 52,8)	99,8 (63,8; 171)	73,0 (26,1; 135)	0,182
Средняя сатурация за время сна, %	95 (93; 96)	93,8 (91,5; 94,8)	94,8 (93,8; 95,8)	0,351
Минимальная сатурация за время сна, %	88 (85; 92)	84 (80,5; 86,5)	86 (79; 87,3)	0,045
Средняя десатурация, %	10,5 (4,45; 26,5)	17,4 (8,9; 26,4)	18,8 (11,9; 40,2)	0,041

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. ФВ – фракция выброса. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Полисомнография:

- структура сна: длительность I (p = 0,002) и III (p = 0,03) стадий сна в контрольной группе была выше, чем в обеих подгруппах пациентов, перенесших COVID-19 (табл. 2);
- газообмен: минимальная сатурация во сне была самой низкой у госпитализированных пациентов (p = 0,045 при сравнении двух подгрупп основной группы и контрольной группы). Средняя десатурация также значимо различалась (p = 0,041). У госпитализированных пациентов она была выше, чем у негоспитализированных.

Анализ в зависимости от наличия поражения легких по данным КТ ОГК

Пациенты группы COVID-19 были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия поражения легких по данным КТ. Эти подгруппы сравнивали с контрольной группой. Следует отметить малую численность подгруппы с поражением легких на КТ (n = 7), что требует осторожности в интерпретации данных (табл. 3). **Лабораторные и эхоКТ-показатели.** Статистически значимых различий по рСКФ, NT-proBNP, ИММЛЖ, размеру

левого предсердия и давлению в легочной артерии между тремя когортами пациентов не выявлено. ФВ значимо различалась (p = 0,002); самые низкие ее значения зафиксированы в контрольной группе (табл. 3).

Полисомнография. Длительность REM-фазы сна была минимальной в контрольной группе (p = 0,001 при сравнении двух подгрупп основной группы и контрольной группы). Другие параметры ПСГ значимо не различались (табл. 3).

Обсуждение

Перенесенная инфекция COVID-19 у пациентов после ТС ассоциируется с рядом изменений. При сравнении показателей группы COVID-19 и контрольной группы (табл. 1) ухудшение функции почек (снижение рСКФ, повышение креатинина) и снижение ФВ отмечались у перенесших коронавирусную инфекцию, что согласуется с данными о системном влиянии COVID-19, включая нефротоксичность и воздействие на сердечно-сосудистую систему [2]. Анализ с учетом тяжести COVID-19 (факт госпитализации) выявил более выраженное ухудшение функции почек (повышение уровня креатинина) у госпитализированных. Данные о ФВ оказались неоднозначными: при сравнении с пациентами контрольной группы ФВ



Таблица 3 Общая характеристика, лабораторные показатели и данные эхокардиографии пациентов после ТС без COVID-19 и перенесших COVID-19 с поражением легких и без него

Показатель	Пациенты основной группы без поражения легких на КТ (n = 44)	Пациенты основной группы с поражением легких на КТ (n = 7)	Пациенты контрольной группы, не перенесшие COVID-19 (n = 16)	p
<i>Общая характеристика</i>				
Количество мужчин/женщин. абс.	30/14	5/2	16/0	0,9
Возраст, лет	55 (43; 63)	48 (38; 50)	48,5 (39; 58)	0,3
ИМТ, кг/м ²	26 ± 5	29 ± 6	30 ± 4	0,2
САД, мм рт. ст.	120 (120; 125)	120 (105; 128)	120 (118; 130)	0,6
ДАД, мм рт. ст.	75 (72; 80)	70 (65; 78)	75 (65; 85)	0,5
<i>Лабораторные показатели</i>				
Гемоглобин, г/л	134 (124; 138)	124 (118; 148)	139 (129; 145)	0,8
Эритроциты, млн/мкл	4,85 (4,61; 5,10)	4,72 (4,21; 5,02)	4,81 (4,17; 5,16)	0,6
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	74,7 (57; 94,2)	59,3 (46,7; 83,8)	78,8 (65,1; 88,7)	0,5
NT-proBNP, пг/мл	303 (250; 438)	510 (211; 1071)	697 (273; 1984)	0,8
<i>Показатели эхокардиографии</i>				
ФВ, %	65 (63; 74,5)	65 (64; 67,7)	60,5 (55,5; 61,7)	0,002
ИММЛЖ, г/м ²	82,5 (67,5; 97,3)	86 (71; 101)	106 (86,6; 119)	0,1
Размер левого предсердия, мм	42,5 (35,5; 48,5)	50 (44,5; 62,8)	52,5 (49,5; 55,5)	0,1
Расчетное систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	33 (28,5; 38,5)	34 (30; 39,5)	30 (29; 43,8)	0,3
<i>Показатели полисомнографии</i>				
Эффективность сна, %	83,3 (65,5; 87,1)	79,0 (62,5; 83,3)	73,8 (58,8; 85,2)	0,73
I стадия сна, % от общего времени сна	9,1 (5,4; 10,3)	10,2 (9,3; 11,3)	9,3 (7,3; 11,5)	0,75
II стадия сна, % от общего времени сна	47,4 (42,1; 55,2)	48,6 (41; 54,5)	47,2 (43,6; 55,2)	0,75
III стадия сна, % от общего времени сна	18,6 (14,4; 25,2)	27,4 (21,9; 30,8)	29,3 (11,3; 52,4)	0,124
REM-фаза сна, мин	95,0 (61,0; 109)	60,0 (32,8; 104)	16,2 (11,4; 20,6)	0,001
Общее время сна, мин	367 (302; 439)	333 (271; 414)	364 (363; 371)	0,838
Время бодрствования после начала сна, мин	50,6 (39,9; 55,2)	55,3 (35,3; 102)	73 (26,1; 135)	0,876
Средняя сатурация за время сна, %	95 (94; 96)	94 (92,2; 95,5)	94,8 (93,8; 95,8)	0,280
Минимальная сатурация за время сна, %	88 (85; 92)	87 (86,1; 88,5)	88,3 (81,8; 90,3)	0,6
Средняя десатурация, %	10,5 (9,45; 12,3)	12,4 (10,9; 15,4)	11,8 (10,9; 15,2)	0,7

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. ФВ – фракция выброса. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

у перенесших COVID-19 была ниже. Вместе с тем при сравнении этого показателя у пациентов, разделенных на подгруппы в зависимости от госпитализации и поражения легких, ФВ в контрольной группе оказалась минимальной. Это может быть обусловлено исходными различиями между когортами или особенностями выборки, что требует осторожной интерпретации и дальнейшего изучения.

В нашем исследовании обращает на себя внимание высокая частота НДС как в группе COVID-19 (85%), так и в контрольной группе (100%). Хотя значимых различий по частоте НДС или ИАГ между группами не установлено, сам факт высокой распространенности НДС у реципиентов сердца подчеркивает важность скрининга и диагностики этих состояний в данной популяции, поскольку они негативно влияют на сердечно-сосудистую систему и прогноз [13].

Наиболее последовательные изменения касались структуры сна и газообмена. У пациентов контрольной группы отмечалась большая продолжительность I и III стадий сна по сравнению с перенесшими COVID-19. Уменьшение длительности глубокого сна (III стадия)

у пациентов после COVID-19 может негативно отражаться на процессах восстановления [14]. У госпитализированных по поводу COVID-19 наблюдались более выраженные нарушения газообмена во сне (более низкая минимальная сатурация и более высокая средняя десатурация), что является фактором риска неблагоприятных исходов [4, 15]. Интересно, что REM-фаза сна в контрольной группе была значительно короче, чем в группе COVID-19; клиническая значимость этого требует дальнейшего изучения.

Необходимо отметить, что COVID-19 в нашем исследовании не оказал существенного влияния на ИАГ или тип НДС. Это может свидетельствовать об отсутствии прямого усугубляющего воздействия инфекции на уже существующие НДС в отличие от данных о том, что СОАС способен ухудшать исходы COVID 19 [5, 6] (в указанных работах изучалось обратное влияние).

Ограничения исследования:

- ретроспективный дизайн, который не позволил проводить лабораторно-инструментальные исследования поэтапно и с равными временными интервалами между ТС и инфекцией;



- относительно небольшая выборка (особенно контрольной группы и подгруппы с поражением легких на КТ);
- отсутствие женщин в контрольной группе;
- вариабельность сроков обследования;
- возможные неучтенные исходные различия между группами.

Отмеченные расхождения в данных о ФВ при сравнении между когортами подчеркивают необходимость дальнейших проспективных исследований.

Заключение

В настоящем исследовании показано, что COVID-19 у пациентов после трансплантации сердца ассоциируется с ухудшением фильтрационной функции почек, систолической функции сердца (по данным эхоКГ) и показателей сна (нарушение структуры сна и сатурации кислородом). Наиболее клинически значимыми представляются различия со стороны ренальной функции и ночного газообмена, особенно у пациентов с более тяжелым течением инфекции, потребовавшим госпитализации.

Выявленные у пациентов после COVID-19 более низкие значения рСКФ и более высокие уровни креатинина по сравнению с контрольной группой позволяют предположить, что перенесенная инфекция может быть связана с ухудшением функции почек в посттрансплантационной популяции. Данный результат представляется патофизиологически обоснованным, если учитывать исходную уязвимость реципиентов сердца к ренальной дисфункции вследствие длительной иммуносупрессивной терапии, сопутствующую патологию и потенциальное воздействие инфекционных и гемодинамических факторов [3, 4, 8, 9]. Более высокие уровни креатинина у госпитализированных пациентов по сравнению как с пациентами контрольной группы, так и с негоспитализированными больными, вероятно, отражают связь тяжести перенесенного COVID-19 с выраженностью последующих нарушений функции почек [1, 2, 16]. Различия фракции выброса требуют осторожной интерпретации. В популяции пациентов после ТС этот показатель не всегда в полной мере отражает функциональное состояние трансплантата, а выявленные различия могут быть обусловлены как влиянием перенесенной инфекции, так и клинической неоднородностью исследуемых групп. В связи с этим полученные данные необходимо рассматривать скорее как основание для дальнейшего изучения потенциального влияния COVID-19 на функциональное состояние трансплантированного сердца, чем как однозначное подтверждение стойкого повреждения трансплантата [4, 10]. Наиболее последовательные изменения выявлены по данным ПСГ. У пациентов контрольной группы отмечались более высокие показатели длительности I и III стадий сна,

тогда как у госпитализированных пациентов минимальная сатурация кислородом во сне была ниже, а средняя десатурация – выше. Это позволяет предположить, что более тяжелое течение COVID-19 ассоциируется не только с изменением структуры сна, но и с ухудшением ночного газообмена. Сокращение длительности III стадии сна представляется особенно значимым, поскольку именно эта стадия связана с наиболее полноценным физическим восстановлением и нейрогуморальной стабилизацией [14, 17]. Снижение минимальной сатурации и увеличение средней десатурации в свою очередь могут отражать более выраженную гипоксическую нагрузку в ночное время.

Полученные результаты согласуются с данными литературы о клиническом значении нарушений дыхания во сне и ночной гипоксемии у кардиологических пациентов. Показано, что нарушения дыхания во сне ассоциированы с неблагоприятным прогнозом при сердечно-сосудистой патологии [13], а наличие COAC может быть связано с более тяжелым течением COVID-19 [5]. В этом контексте выявленные изменения параметров сна у пациентов после ТС могут иметь самостоятельное клиническое значение, особенно с учетом высокой уязвимости данной категории больных [3, 4, 7, 18].

Полученные данные в целом соответствуют опубликованным наблюдениям о неблагоприятном течении COVID-19 у реципиентов сердца [3, 4, 7, 18], однако в отличие от большинства работ настоящее исследование акцентирует внимание не только на течении острого периода инфекции, но и на возможных постинфекционных изменениях, затрагивающих сон и ночной газообмен. Это представляется важным, поскольку данные аспекты в посттрансплантационной популяции недостаточно изучены [17].

Таким образом, перенесенный COVID-19 у пациентов после ТС ассоциируется с изменениями функции почек и параметров сна, особенно у госпитализированных больных, что обосновывает необходимость более тщательного постинфекционного наблюдения этих пациентов.

На основании сказанного можно выделить несколько ключевых моментов:

- перенесенный COVID-19 у реципиентов сердца ассоциирован с изменениями структуры сна и ухудшением показателей ночного газообмена;
- инфекция COVID-19 может влиять на функцию почек и фракцию выброса левого желудочка у пациентов, перенесших ТС;
- тяжесть течения COVID-19 (факт госпитализации) усугубляет негативное влияние на сатурацию кислородом во сне;
- COVID-19 не оказывает значимого влияния на ИАГ или тип НДС у пациентов, перенесших ТС. *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur. Respir. J. 2020; 55 (5): 2000547.
2. Ruan Q., Yang K., Wang W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020; 46 (5): 846–848.
3. Симоненко М.А., Федотов П.А., Сазонова Ю.В. и др. Ведение реципиентов после трансплантации сердца с COVID-19: регистр ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Кардиология. 2020; 60 (12): 4–12.



4. Bottio T., Bagozzi L., Fiocco A., et al. COVID-19 in heart transplant recipients: a multicenter analysis of the Northern Italian outbreak. *JACC Heart Fail.* 2021; 9 (1): 52–61.
5. Hu M., Han X., Ren J., et al. Significant association of obstructive sleep apnoea with increased risk for fatal COVID-19: a quantitative meta-analysis based on adjusted effect estimates. *Sleep Med. Rev.* 2022; 63: 101624.
6. Mandel H.L., Colleen G., Abedian S., et al. Risk of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection associated with pre-coronavirus disease obstructive sleep apnea diagnoses: an electronic health record-based analysis from the RECOVER initiative. *Sleep.* 2023; 46 (9): zsad126.
7. Ketcham S.W., Adie S.K., Malliett A., et al. Coronavirus disease-2019 in heart transplant recipients in Southeastern Michigan: a case series. *J. Card. Fail.* 2020; 26 (6): 457–461.
8. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023). М., 2023.
9. Клинические рекомендации. Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца. М., 2023.
10. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T., et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 18 (12): 1301–1310.
11. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150 (9): 604–612.
12. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999; 22 (5): 667–689.
13. Nakamura S., Asai K., Kubota Y., et al. Impact of sleep-disordered breathing and efficacy of positive airway pressure on mortality in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis. *Clin. Res. Cardiol.* 2015; 104 (3): 208–216.
14. Walker M.P., van der Helm E. Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychol. Bull.* 2009; 135 (5): 731–748.
15. Yan B., Gao Y., Zhang Z., et al. Nocturnal oxygen saturation is associated with all-cause mortality: a community-based study. *J. Clin. Sleep Med.* 2024; 20 (2): 229–235.
16. Hadi Y.B., Naqvi S.F.Z., Kupec J.T., et al. Outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a propensity-matched analysis of a large research network. *Transplantation.* 2021; 105 (6): 1365–1371.
17. Tobaldini E., Fiorelli E.M., SalGari G., et al. Sleep, immunity, and COVID-19. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (10): 2186.
18. Li F., Cai J., Dong N. First cases of COVID-19 in heart transplantation from China. *J. Heart Lung Transplant.* 2020; 39 (5): 496–497.

Sleep Parameters in Patients After Heart Transplantation Who Have Had COVID-19

M.A. Bykova, E.A. Medvedeva, PhD, M.V. Bochkarev, PhD, M.A. Simonenko, A.D. Gordeev, E.N. Zabroda, U.R. Nikishkina, Yu.A. Koval, P.A. Fedotov, PhD, L.S. Korostovtseva, PhD, Yu.V. Sviryaev, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

Contact person: Marina A. Bykova, Bykova_Marina@icloud.com

Objective – to evaluate sleep parameters, as well as laboratory and instrumental parameters, in patients after heart transplantation (HT) who had COVID-19, depending on the course of the infection.

Materials and methods. The study included 95 patients. The main group comprised 79 individuals (43 men and 36 women) after HT who had COVID-19 (mean age 51 ± 13 years); the control group comprised 16 men after HT without a history of COVID-19 (mean age 52 ± 11 years). All patients underwent a general clinical examination, echocardiography (EchoCG), polysomnography (PSG), measurement of NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide), and estimated glomerular filtration rate (eGFR) using the CKD-EPI 2021 formula.

Results. Compared with the control group, patients in the main group had statistically significantly lower eGFR ($p = 0.04$), higher creatinine levels ($p = 0.001$), and lower ejection fraction (EF) ($p = 0.021$).

When comparing the examination results of hospitalized and non-hospitalized patients of the main group and the control group patients, the highest values for the duration of sleep stages I ($p = 0.002$) and III ($p = 0.03$) were recorded in the control group. EF in the control group was lower than in the main group (regardless of hospitalization) ($p = 0.001$ for comparison of the three cohorts). Creatinine levels were higher in hospitalized patients compared with non-hospitalized patients and those in the control group ($p = 0.006$ for their comparison). **Conclusions.** A history of COVID-19 in patients after HT is associated with changes in renal function (decreased eGFR, increased creatinine) and potentially with changes in EF, the nature of which requires further clarification. COVID-19 is also associated with alterations in sleep structure (reduced duration of stages I and III) and impaired nocturnal gas exchange (lower minimum saturation, higher mean desaturation), especially in hospitalized patients.

Keywords: sleep-disordered breathing, heart transplantation, novel coronavirus infection, COVID-19, sleep structure, oxygen saturation, heart failure



¹ Областная
клиническая
больница № 3,
Центр неврологии
и медицины сна,
Челябинск

² Кировский
государственный
медицинский
университет

³ Центр неврологии
и медицины сна,
Санкт-Петербург

Опыт ведения пациентов с комбинацией нарколепсии и эпилепсии в клинической практике

И.В. Пономарева, к.м.н.¹, М.А. Шерман, д.м.н.², Н.С. Белинская³

Адрес для переписки: Ирина Викторовна Пономарева, irina_victorovna@mail.ru

Для цитирования: Пономарева И.В., Шерман М.А., Белинская Н.С. Опыт ведения пациентов с комбинацией нарколепсии и эпилепсии в клинической практике. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 102–107.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-102-107

Нарколепсия 1-го типа (с катаплексией) – редкая патология головного мозга, обусловленная нарушением регуляции цикла «сон – бодрствование» и манифестирующая чрезмерной дневной сонливостью и катаплексией. Еще более редким считается сочетание нарколепсии и эпилепсии, которое, как правило, сопровождается длительным диагностическим поиском, трудностями при выборе терапии и интерпретации клинических феноменов, а также значительным снижением качества жизни пациентов. Дополнительные сложности возникают при трансформации клинической картины нарколепсии на фоне предшествующего или сопутствующего лечения антидепрессантами и противоэпилептическими препаратами. В статье представлен клинический случай 47-летнего пациента с сочетанием этих заболеваний, у которого диагностика нарколепсии заняла 15 лет. Применение венлафаксина и леветирацетама продемонстрировало умеренную эффективность, что потребовало включения в комплексную терапию эпилепсии фенозановой кислоты, обладающей стимулирующим эффектом. Достигнутый регресс эпилептиформной активности и припадков, а также частичное уменьшение клинических проявлений нарколепсии позволяет говорить об эффективности рассмотренного варианта медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: нарколепсия, катаплексия, эпилепсия, фенозановая кислота

Введение

Нарколепсия 1-го типа представляет собой генетически обусловленное аутоиммунное заболевание головного мозга [1], ключевым проявлением которого служит дневная гиперсомния (императивная сонливость) в сочетании с катаплексией, гипнагогическими или гипнопомпическими галлюцинациями при засыпании/пробуждении и сонным параличом. Патогенетически эти симптомы связаны с утратой гипокретиnergических нейронов в гипоталамусе [2]; приступы носят пароксизмальный характер и длятся от нескольких секунд до минуты [3, 4].

Диагностика и дифференциальная диагностика нарколепсии затруднены по нескольким причинам: редкая встречаемость заболевания (в США – 50 на 100 тыс. населения, что соответствует европейским данным – 0,026–0,05% [5, 6]), недостаточная осведомленность врачей о патологии, сходство симптомов с симптомами распространенных состояний (синдром дефицита внимания и гиперактивности, тревожность, расстройства настроения, депрессия

и другие психические нарушения) [7], а также высокая коморбидность с нарушениями сна (бессонница, двигательные расстройства во сне, апноэ, циркадные расстройства), ожирением, диабетом, гиперлипидемией и артериальной гипертензией [8, 9].

Крайне редким вариантом коморбидности является сочетание нарколепсии и эпилепсии – 0,91 и 1,51% в двух исследованиях [10]. При такой комбинации возникают сложности как на этапе первичной диагностики, особенно в дебюте заболеваний, так и при интерпретации клинических феноменов в процессе ведения пациентов. Имеющиеся публикации, преимущественно описания клинических случаев, рассматривают как ошибочную трактовку симптомов нарколепсии в качестве билатерально-синхронных или фокальных приступов при эпилепсии [10–16], так и обратную ситуацию – интерпретацию эпилептических припадков в качестве катаплексии, гиперсомнии или других проявлений нарколепсии [17].

Цель настоящей работы – напомнить практикующим врачам о существовании крайне редкой комбинации



нарколепсии и эпилепсии, подчеркнуть сложность диагностики такого сочетания и продемонстрировать возможности доступной, в том числе антиоксидантной, терапии.

Особенности диагностики и ведения пациента с нарколепсией и сопутствующей эпилепсией в повседневной клинической практике рассмотрим на клиническом примере.

Клинический случай

Пациент А., 1978 года рождения (47 лет), русский, инвалид 3-й группы. Когда пациенту было 27 лет, окружающие заметили, что во время смеха он стал непроизвольно морщиться, щуриться. Впоследствии пациент сам отметил онемение языка, сухость во рту при продолжительном разговоре по телефону, затруднения при продолжительной беседе (не мог долго разговаривать), а также внезапные эпизоды кратковременного общего недомогания (периодическая слабость). За медицинской помощью не обращался.

В дальнейшем возникли выраженная дневная сонливость и эпизоды внезапного засыпания на работе (продолжительностью не более нескольких минут,

до 35 раз в день), которые через десять лет от начала заболевания участились до 10–15 раз в сутки. Появилась также периодическая непреодолимая тяга ко сну на ходу, эпизоды выраженной мышечной слабости (дверная автомобильная ручка казалась тяжелой, не мог открыть дверь, падал во время ходьбы) продолжительностью несколько секунд или минут. При засыпании и пробуждении стали возникать галлюцинации и кратковременные состояния генерализованной мышечной слабости (сонные параличи?), а во время ночного сна, со слов жены, подергивались конечности.

В ходе обследования исключены миастения, экстрапирамидные нарушения и эпилепсия; проводимое курсовое лечение эффекта не дало (названия препаратов пациент не помнит).

В октябре 2019 г. в возрасте 41 года у пациента впервые во сне развился билатеральный тонико-клонический приступ; противоэпилептические препараты (ПЭП) не назначались.

В связи с сохранявшимися приступами дневной сонливости и генерализованной мышечной слабости в марте 2020 г. выполнены полисомнография (ПСГ) и множественный тест латентности ко сну (МТЛС),

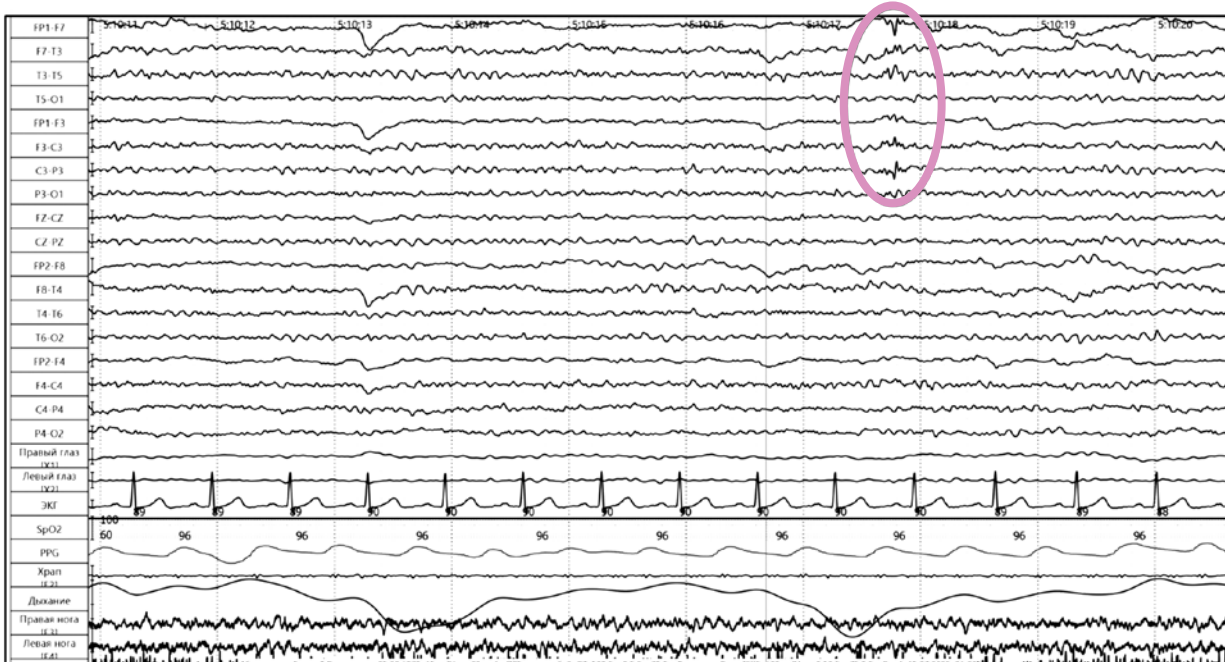


Рис. 1. Фрагмент ночной ПСГ от 6 мая 2023 г. на фоне приема имипрамина 50 мг/сут и леветирацетама 1500 мг/сут (фоновая ЭЭГ с преобладанием альфа-активности). Медленный сон представлен I, II и III стадиями. В состоянии пассивного бодрствования, а также в состоянии медленного сна в лобно-центральной области левой гемисферы с широкой инверсией фаз под электродами F7 и C3 регистрируются острая волна и острая медленная волна по амплитуде до 140 мкВ, а также пробеги высокочастотного альфа-ритма. Эпилептические приступы за время мониторинга не зафиксированы. Синдром беспокойных ног с периодическими движениями конечностей во сне (индекс периодических движений – 20,16). Синдром обструктивных апноэ/гипопноэ сна легкой степени тяжести (ИАГ – 8) с легкой гипоксемией (SpO₂ – 91–94%). Гиперсомния признаков раннего начала быстрого сна (общее время ночного сна 594 минуты; общее время сна в течение суток 14–15 мая 2023 г. составило 754 минуты; среднее время засыпания 5,9 минуты; время наступления быстрого сна 23,2 минуты. На ЭЭГ выделена эпилептиформная активность типа острой волны в лобно-центральной области левой гемисферы мозга (широкая инверсия под электродами F7–C3)



после чего установлен диагноз нарколепсии с частыми катаплектическими эпизодами и назначен ими-прамин. На фоне терапии отмечалось умеренное уменьшение симптомов нарколепсии, однако в мае 2020 г. судорожные приступы повторились. Попытки включения в схему лечения ПЭП карбамазепина и ламотриджина привели к их самостоятельной отмене из-за побочных эффектов. После перенесенной в сентябре 2021 г. инфекции COVID-19 пациент отметил усиление симптомов, ассоциированных с нарколепсией.

До мая 2023 г. частота эпилептических припадков составляла три в год. После серии из трех ночных билатеральных тонико-клонических приступов проведена коррекция терапии с учетом диагноза: нарколепсия 1-го типа с частыми приступами императивного засыпания и катаплексии с нарушением дневного функционирования (22 балла по Эпвортской шкале сонливости). Эпилепсия неуточненной этиологии (вероятнее всего, структурная, негативная по данным магнитно-резонансной томографии) с редкими серийными билатеральными тонико-клоническими приступами из сна с неуточненным началом (признаки фокального начала). Лонг-COVID, астенический синдром. Нарушение движений во сне: синдром беспокойных ног; проприоспинальный миоклонус. Нарушение дыхания во сне: синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна легкой степени тяжести с гипоксемией легкой степени (индекс апноэ/гипопноэ – 8, средняя SpO₂ – 94%). Результаты ПСГ от 6 мая 2023 г. представлены на рис. 1.

На фоне назначенной терапии (венлафаксин 150 мг/сут, леветирацетам 1500 мг/сут, фенозано-вая кислота (ФК) 800 мг/сут, L-гопантеновая кислота 1200 мг/сут) в течение трех месяцев зафиксированы регресс эпилептиформной активности и уменьшение симптомов нарколепсии: катаплексия полностью регрессировала, 17 баллов по Эпвортской шкале, атаки сна сократились до двух-трех в день длительностью до 5–7 минут; однако по данным МТЛС среднее время засыпания значительно не изменилось (2,6 минуты) (рис. 2). Кратность эпилептических приступов составила один в год, причем рецидивы обычно были связаны с нарушением режима приема ПЭП.

Исходом заболевания стала смерть пациента в октябре 2025 г. без видимых причин. По данным патологоанатомического исследования, причина смерти – фибрилляция желудочков.

Обсуждение

Нарколепсия и эпилепсия – фенотипически близкие заболевания, требующие обязательной дифференциальной диагностики как на этапе установления диагноза, так и в процессе терапии из-за пароксизмального характера проявлений и клинически значимой сонливости, которая при эпилепсии может быть не только симптомом при атонических припадках и абсансах, но и побочным эффектом ПЭП [11, 18, 19].

В повседневной врачебной практике верификация нарколепсии нередко затягивается на 5–22 года и более [7, 9, 20]; средняя продолжительность диагностического периода, по данным литературы, составляет $14,63 \pm 14,31$ года [21], а при коморбидной патологии этот срок удлинится [8]. Такой длительный диагностический буфер задерживает назначение адекватной терапии, способной обеспечить контроль над обоими заболеваниями, и негативно отражается на качестве жизни пациентов [22, 23].

Неоднократно отмечалось, что при сочетанном течении нарколепсии и эпилепсии последняя диагностируется раньше, хотя анамнестически атонические пароксизмы и эпизоды повышенной сонливости дебютируют, как правило, за много лет до этого [18, 19]. В настоящее время диагноз нарколепсии у взрослых подтверждается на основании результатов ночной ПСГ и МТЛС; наибольшую диагностическую ценность имеет определение уровня гипокретина 1 в спинномозговой жидкости [2]. Этот подход позволяет дифференцировать нарколепсию от других нарушений сна, однако ограничением служит несвоевременное распознавание симптомов как самими пациентами, так и врачами. Одним из путей сокращения диагностического периода у пациентов с диагностированной или предполагаемой эпилепсией может быть проведение ПСГ с использованием дополнительных каналов записи при амбулаторном электроэнцефалографическом (ЭЭГ) мониторинге [24].

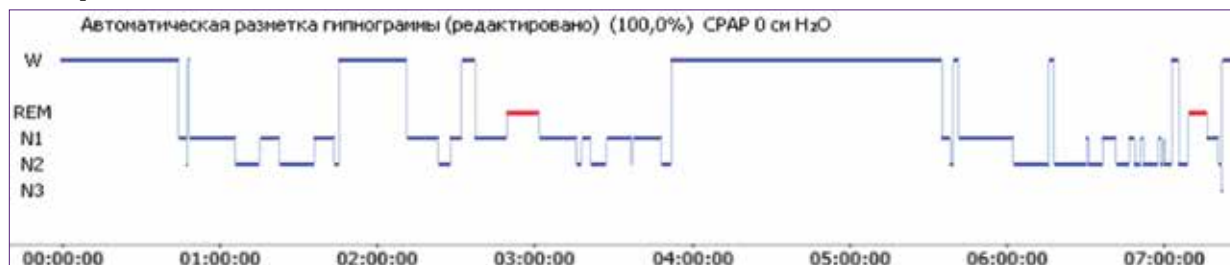
Согласно европейским рекомендациям, взрослым с нарколепсией фармакотерапия назначается с учетом доминирующих симптомов: при чрезмерной дневной сонливости наиболее эффективны модафинил, питолизан, оксибат натрия, солриамфетол, при катаплексии – оксибат натрия, венлафаксин, кломипрамин [25].

Практически во всех ранее опубликованных случаях сочетания эпилепсии и нарколепсии 1-го типа авторы, помимо привлечения внимания к этой редкой комбинации и обсуждения вопросов диагностики и безопасности совместной терапии, указывали на вероятную общность механизмов развития обоих заболеваний. В последние годы активно обсуждается роль окислительного стресса – одного из ключевых драйверов эпилептогенеза – в развитии эпилепсии у пациентов с нарколепсией. Окислительный стресс реализуется через активацию нейровоспалительных реакций (высвобождение провоспалительных цитокинов) и снижение судорожного порога нейронов [26, 27]. В свою очередь чрезмерное накопление свободных радикалов связано с характерными для нарколепсии нарушениями сна [27].

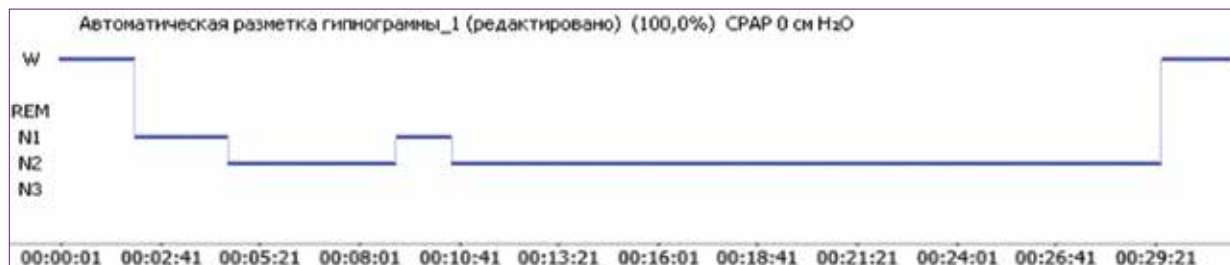
Представленный клинический случай достаточно типичен для сочетания нарколепсии и эпилепсии. Предлагаем ознакомиться с результатами дополнительная базисной терапии (леветирацетам + венлафаксин) гопапентеновой кислотой (ГК) и ФК – препаратом с антиоксидантной и противоэпилептической



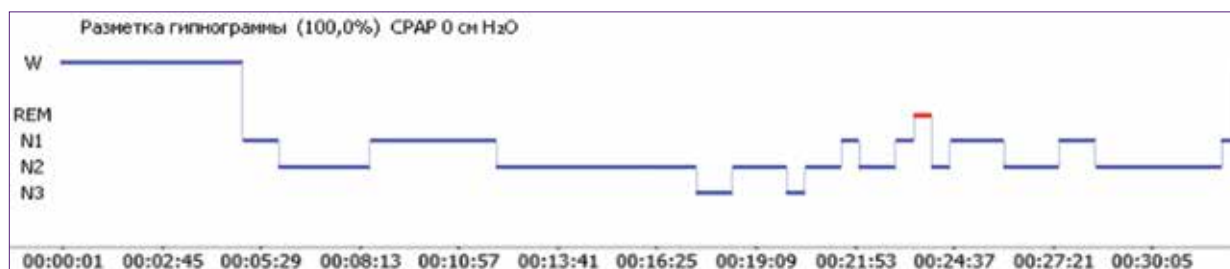
Гипнограмма 1



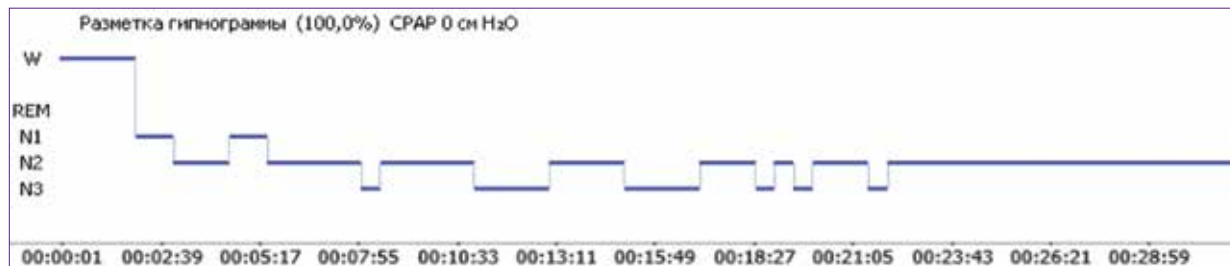
МТЛС 1



МТЛС 2



МТЛС 3



МТЛС 4

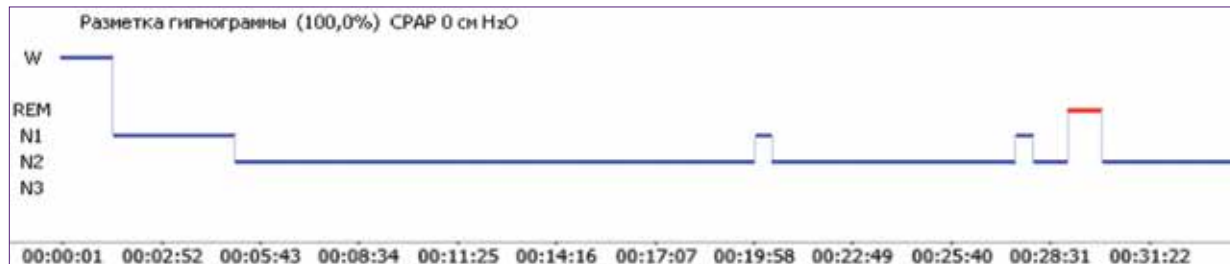


Рис. 2. ПСГ (гипнограмма 1) и МТЛС от 12 августа 2023 г. в динамике на фоне терапии венлафаксином 75 мг/сут, леветирацетамом 1500 мг/сут и фенозановой кислотой 800 мг/сут (по данным ЭЭГ отклонений не выявлено; по результатам МТЛС у пациента картина идиопатической гиперсомнии без увеличения времени ночного сна (ночной сон 450 минут; общее время сна с МТЛС 684 минуты) с выраженной дневной сонливостью и средним временем засыпания 2,6 минуты при норме ≥ 8 минут. Результаты исследования могут характеризовать эволюцию нарколепсии 1-го типа в ходе многолетней терапии (пациент принимает леветирацетам + фенозановую кислоту + венлафаксин))



активностью. Выбор в пользу ФК и ГК был сделан также с учетом их способности оказывать мягкий стимулирующий эффект [28, 29]. В результате применения такого терапевтического подхода удалось достичь регресса эпилептиформной активности и значительного урежения эпилептических приступов, а также объективного уменьшения симптомов нарколепсии. Тем не менее невозможность значимого купирования чрезмерной дневной сонливости без использования психостимуляторов приводила к периодической самостоятельной отмене терапии пациентом и, как следствие, к рецидивам приступов.

Внезапная смерть молодого, в целом соматически здорового человека не исключает в качестве причины синдром внезапной неожиданной смерти при эпилепсии (SUDEP), что не представляется абсолютно невозможным с учетом повышенного риска при отмене ПЭП и сердечно-сосудистого риска при нарколепсии [30].

Следует отметить, что на фоне терапии антидепрессантами (имипрамин, венлафаксин), как сообщалось в ряде публикаций [31, 32], гипнограмма пациента модифицировалась и перестала соответствовать критериям нарколепсии: по данным МТЛС регистрировалось подавление периодов быстрого сна при засыпании (SOREM) – одного из основных критериев нарколепсии – и снижение склонности к быстрому засыпанию (рис. 2), что значительно

затруднило диагностику. Подобные изменения параметров МТЛС предполагают приоритет клинической оценки течения заболевания (общее самочувствие, наличие дневной сонливости по шкале Эпворта), то есть негативный результат ПСГ и МТЛС не исключает нарколепсию 1-го типа [31]. Для объективизации динамики истинных параметров гипнограммы целесообразно проведение ПСГ после предварительной (за 2–4 недели) медленной отмены антидепрессантов (в нашем случае венлафаксина), которая, согласно актуальным данным, не приводит к значимым нарушениям сна [31]. При наличии клинических признаков и отсутствии инструментального подтверждения в качестве диагностического критерия может использоваться снижение концентрации орексина в ликворе ниже 110 пг/мл [33]. В дальнейшем, учитывая эффективность коррекции терапии в отношении эпилептических припадков и приступов катаплексии, целесообразно сделать акцент на коррекции чрезмерной дневной сонливости путем использования препаратов, в том числе антиконвульсантов, с психостимулирующим и антиоксидантным действием.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность комбинации леветирацетама, венлафаксина и ФК у пациента с сочетанной патологией. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения в контролируемых исследованиях. *

Литература

1. Han F, Lin L., Warby S.C., et al. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann. Neurol.* 2011; 70 (3): 410–417.
2. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, Third Edition (ICSD-3). American Academy of Sleep Medicine, 2014.
3. Overeem S., van Nues S.J., van der Zande W.L., et al. The clinical features of cataplexy: a questionnaire study in narcolepsy patients with and without hypocretin-1 deficiency. *Sleep Med.* 2011; 12 (1): 12–18.
4. Plazzi G., Pizza F., Palaia V., et al. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain.* 2011; 134 (Pt. 12): 3480–3492.
5. Barateau L., Dauvilliers Y. Recent advances in treatment for narcolepsy. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2019; 12: 1756286419875622.
6. Raggi A., Plazzi G., Ferri R. Health-related quality of life in patients with narcolepsy: a review of the literature. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2019; 207 (2): 84–99.
7. Thorpy M.J., Krieger A.C. Delayed diagnosis of narcolepsy: characterization and impact. *Sleep Med.* 2014; 15 (5): 502–507.
8. Ruoff C.M., Reaven N.L., Funk S.E., et al. High rates of psychiatric comorbidity in narcolepsy: findings from the Burden of Narcolepsy Disease (BOND) study of 9,312 patients in the United States. *J. Clin. Psychiatry.* 2017; 78 (2): 171–176.
9. Krahn L.E., Zee P.C., Thorpy M.J. Current understanding of narcolepsy 1 and its comorbidities: what clinicians need to know. *Adv. Ther.* 2022; 39 (1): 221–243.
10. Baiardi S., Vandi S., Pizza F., et al. Narcolepsy type 1 and idiopathic generalized epilepsy: diagnostic and therapeutic challenges in dual cases. *J. Clin. Sleep Med.* 2015; 11 (11): 1257–1262.
11. Macleod S., Ferrie C., Zuberi S.M. Symptoms of narcolepsy in children misinterpreted as epilepsy. *Epileptic Disord.* 2005; 7 (1): 13–17.
12. Fejerman N. Nonepileptic disorders imitating generalized idiopathic epilepsies. *Epilepsia.* 2005; 46 (Suppl. 9): 80–83.
13. Plazzi G., Tinuper P. Praxis-induced seizures misdiagnosed as cataplexy: a case report. *Mov. Disord.* 2008; 23 (14): 2105–2107.
14. Plazzi G., Tonon C., Rubboli G., et al. Narcolepsy with cataplexy associated with holoprosencephaly misdiagnosed as epileptic drop attacks. *Mov. Disord.* 2010; 25 (6): 788–790.



15. Дмитренко Д.В., Алексеева О.В., Сапронова М.Р. и др. Проблемы дифференциальной диагностики эпилептических приступов и нарколепсии (клиническое наблюдение). Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2018; 4 (13): 44–51.
16. Кантимирова Е.А., Дмитренко Д.В. Проблемы дифференциальной диагностики эпилепсии и нарколепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2024; 16 (4): 327–332.
17. Klobučniková K., Šiarnik P., Muchová I., et al. The comorbidity of focal epilepsy and narcolepsy type 1 – two case reports. Neuro Endocrinol. Lett. 2018; 39 (2): 95–98.
18. Singh A.K., Saha A., Dutt N., et al. Narcolepsy presenting as refractory epilepsy. Indian J. Pediatr. 2009; 76 (10): 1073.
19. Yang Z., Liu X., Dong X., et al. Epilepsy and narcolepsy-cataplexy in a child. J. Child Neurol. 2012; 27 (6): 807–810.
20. Scammell T.E. Narcolepsy. N. Engl. J. Med. 2015; 373 (27): 2654–2662.
21. Luca G., Haba-Rubio J., Dauvilliers Y., et al. Clinical, polysomnographic and genome-wide association analyses of narcolepsy with cataplexy: a European Narcolepsy Network study. J. Sleep Res. 2013; 22 (5): 482–495.
22. Broughton R.J., Guberman A., Roberts J. Comparison of the psychosocial effects of epilepsy and narcolepsy/cataplexy: a case controlled study. Epilepsia. 1984; 25 (4): 423–433.
23. Ingravallo F., Gnucci V., Pizza F., et al. The burden of narcolepsy with cataplexy: how disease history and clinical features influence socio-economic outcomes. Sleep Med. 2012; 13 (10): 1293–1300.
24. Pizza F., Vignatelli L., Vandi S., et al. Role of daytime continuous polysomnography in the diagnosis of pediatric narcolepsy type 1. Neurology. 2024; 102 (1): e207815.
25. Bassetti C.L.A., Kallweit U., Vignatelli L., et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. J. Sleep Res. 2021; 30 (6): e13387.
26. Еникеев Д.А., Галимов А.Р., Яковлева С.Д. и др. Постинсультная эпилепсия: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (8): 11–17.
27. Belaïch R. Brain plasticity, oxidative stress and sleep, what's the link? Journal of Sleep Disorders: Treatment and Care. 2020; 9 (4),
28. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4bcfcb17-029c-4a92-a903-3ba7d4275839 (дата обращения: 18.08.2026).
29. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9ec24e4c-ecb5-4e71-b569-92133ccec613 (дата обращения: 18.08.2026).
30. Benarroch E.E. Control of the cardiovascular and respiratory systems during sleep. Auton. Neurosci. 2019; 218: 54–63.
31. Kolla B.P., Kondori M.J., Silber M.H., et al. Advance taper of antidepressants prior to multiple sleep latency testing increases the number of sleep-onset rapid eye movement periods and reduces mean sleep latency. J. Clin. Sleep Med. 2020; 16 (11): 1921–1927.
32. Doghramji K., Jangro W.C. Adverse effects of psychotropic medications on sleep. Psychiatr. Clin. North Am. 2016; 39 (3): 487–502.
33. Biscarini F., Vandi S., Neccia G., et al. To diagnose narcolepsy type 1 after a negative Multiple Sleep Latency Test: the contribution of systematic hypocretin measurement. Sleep. 2026: zsag142.

The Experience of the Patient Management of Combination of Narcolepsy with Epilepsy in Clinical Practice

I.V. Ponomareva, PhD¹, M.A. Sherman, PhD², N.S. Belinskaya³

¹ Regional Clinical Hospital No. 3, Center for Neurology and Sleep Medicine, Chelyabinsk

² Kirov State Medical University

³ Center for Neurology and Sleep Medicine, St. Petersburg

Contact person: Irina V. Ponomareva, irina_victorovna@mail.ru

Narcolepsy type 1 (with cataplexy) is a rare brain disorder caused by dysregulation of the sleep – wake cycle, manifesting as excessive daytime sleepiness and cataplexy. Even rarer is the coexistence of narcolepsy and epilepsy, which is typically associated with prolonged diagnostic delay, difficulties in treatment selection and interpretation of clinical phenomena, and a significant reduction in patients' quality of life. Additional challenges arise when the clinical picture of narcolepsy is modified by prior or concomitant treatment with antidepressants and antiepileptic drugs.

We present a clinical case of a 47-year-old patient with this comorbidity, in whom the diagnosis of narcolepsy took 15 years. Treatment with venlafaxine and levetiracetam showed only moderate efficacy, necessitating the addition of phenozan acid, which has a stimulating effect, to the comprehensive antiepileptic regimen. The achieved regression of epileptiform activity and seizures, along with partial improvement in narcoleptic manifestations, supports the effectiveness of the proposed pharmacological strategy.

Keywords: narcolepsy, cataplexy, epilepsy, phenozan acid



Теломеры и апноэ сна: обзор литературы

А.А. Пыткина, И.М. Мадаева, д.м.н., В.В. Мадаев, к.м.н.

Адрес для переписки: Алена Андреевна Пыткина, alena.orlova.200@mail.ru

Для цитирования: Пыткина А.А., Мадаева И.М., Мадаев В.В. Теломеры и апноэ сна: обзор литературы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 108–111.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-108-111

Обструктивное апноэ сна (ОАС) – расстройство, характеризующееся повторяющимися эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей. Это приводит к фрагментации сна и интермиттирующей гипоксии, что негативно сказывается на общем состоянии здоровья.

Теломеры – это нуклеопротеиновые структуры, состоящие из повторяющихся последовательностей TTAGGG (тимин-тимин-аденин-гуанин-гуанин-гуанин). Они играют ключевую роль в поддержании геномной стабильности и облегчении репарации ДНК.

Результаты нашего пилотного исследования показали, что у пациентов с ОАС наблюдается укорочение длины теломер. аПАП-терапия (автоматическая терапия постоянным давлением), устраняя патофизиологические триггеры апноэ, способствует увеличению относительной длины теломер и замедлению преждевременного старения организма при ОАС.

Повторяющиеся эпизоды частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей приводят к циклическому снижению насыщения кислородом, частым пробуждениям и нарушению сна. Колебания внутригрудного давления в ответ на дыхание при обструкции также оказывают негативное воздействие. Фрагментация сна вызывает изменения в эндокринных и метаболических процессах, что влияет на митохондриальное производство энергии на клеточном уровне. Это в свою очередь может изменять высвобождение активных форм кислорода, которые повреждают митохондриальную и ядерную ДНК.

Хотя связь между нарушениями сна и укорочением теломер до сих пор остается предметом исследований, наши данные подтверждают, что ОАС может способствовать этому процессу. Повреждение ДНК, если оно не исправлено, ускоряет укорочение теломер и способствует преждевременному старению.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, длина теломер, ДНК, фрагментация сна, гипопноэ

Введение

Обструктивное апноэ сна (ОАС) – расстройство, характеризующееся повторяющимися эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей, что приводит к фрагментации сна и интермиттирующей гипоксии [1, 2]. Последние эпидемиологические исследования показывают рост расстройств дыхания во время сна во всем мире. Так, по оценкам I. Sönmez и соавт., в 2024 г. в США 83,7 млн лиц в возрасте 20 лет и старше (59% мужчин, 41% женщин) страдали различными формами ОАС, причем 30% имели умеренную степень тяжести ОАС и около 18% – тяжелую [3].

В исследовании MESA с участием пожилых людей (средний возраст – 68,4 года) использовались комплексные оценки сна в различных этнических группах, проживающих в США. Установлено, что легкая форма ОАС (индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) ≥ 5 эпизодов/ч) наиболее распространена в выборке латиноамериканцев (81,5%). Далее следуют американцы азиатского происхождения (65,4%), чернокожие (63,5%) и белые (62,8%). Для умеренной и тяжелой форм ОАС (ИАГ ≥ 15 эпизодов/ч) распространенность была максимальной среди американцев азиатского

происхождения (39,4%) и минимальной среди белых взрослых (30,3%) [4].

Длительность сна имеет значение для функционирования организма в континууме «сон – бодрствование» прежде всего для восстановления основных функций [1]. Согласно рекомендациям Национального фонда сна, основанном на результатах исследований, рекомендуемая продолжительность сна для взрослых составляет 7–9 часов в сутки [5]. Сон представляет собой определенный циклический паттерн, во время которого происходит регулярная смена фаз с быстрыми движениями глаз (REM-сон) и сон без быстрых движений глаз (NREM-сон) [6]. Изменение длительности и цикличности определенных стадий сна вызывают его фрагментацию, то есть недостаточную или увеличенную продолжительность определенных стадий. Как следствие – повышение риска преждевременного формирования и прогрессирования сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, метаболических заболеваний и когнитивных нарушений [1, 2, 5].

Повторяющиеся эпизоды частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей при ОАС приводят к ряду физиологических нарушений, в частности к циклическому



снижению насыщения кислородом, частым пробуждениям, нарушению сна. Колебания внутригрудного давления в ответ на дыхание при обструкции также оказывают негативное воздействие.

ОАС влияет на проницаемость гематоэнцефалического барьера. Это обусловлено нарушением микрососудистой функции – то есть регуляции обмена веществ между кровью и мозгом на уровне капилляров, – а также снижением экспрессии белков плотных соединений. Подобные изменения могут способствовать проникновению токсических веществ в головной мозг, повышая риск развития нейродегенеративных заболеваний и нейровоспаления [7]. Интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна способствуют дисбалансу симпатической и парасимпатической нервной системы, воспалению, окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции [2].

Снижение эффективности сна приводит к усиленной продукции циркулирующих иммунных факторов, в частности фактора некроза опухоли альфа, С-реактивного белка и интерлейкина 6. Эти молекулы лежат в основе развития клеточного воспаления, которое может способствовать накоплению повреждений ДНК и других молекулярных структур. Вероятно, именно этот механизм участвует в ускоренном биологическом (молекулярно-клеточном) старении организма [5, 8].

Возникающий при ОАС окислительный стресс представляет собой дисбаланс между образованием активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной способностью. Циклы гипоксии и реоксигенации вызывают изменение окислительного баланса, что приводит к более активному образованию АФК и снижению экспрессии эндогенных антиоксидантных молекул. Дисбаланс между про- и противовоспалительными факторами усиливает окислительный стресс [9, 10]. АФК, обладая высокой способностью вступать в биохимические реакции, могут повреждать клеточные компоненты, включая ДНК.

Взаимодействие АФК с ДНК, в том числе с теломерами, приводит к химическим изменениям и повреждениям. Это провоцирует геномную нестабильность, ассоциируется с укорочением теломер и в дальнейшем может способствовать инволюции клетки.

Материал и методы

Поиск необходимых работ осуществлялся в информационных базах данных eLibrary, Scopus, PubMed, Google Scholar по ключевым словам: обструктивное апноэ, сон, длина теломер, аПАП-терапия. Критериями отбора служили год публикации, период 2008–2026 гг., соответствие теме литературного обзора. В результате детальной проверки достоверности источников непосредственно для цитирования отобраны 28 статей.

Теломеры

Все больше данных свидетельствуют о том, что укорочение и дисфункция теломер являются не только причиной, но и следствием клеточного и молекулярного старения и возраст-ассоциированных заболеваний. Предполагается, что теломеры могут быть потенциальными терапевтическими мишенями при коррекции процессов старения и лечения ассоциированных с возрастом патологий [11, 12].

Концепция теломер зародилась в 1930-х гг., когда В. McClintock и Н. Muller предположили существование структуры на концах хромосом, которая, по их мнению, имела решающее значение для предотвращения слияния концов хромосом. Тогда же Н. Muller ввел термин «теломера». В 1961 г. L. Hayflick и P. Moorhead продемонстрировали, что клетки плода человека обладают конечным репликативным потенциалом от 50 до 60 делений. Впоследствии это назвали пределом Хейфлика, или репликативным старением [13]. В начале 1970-х гг. А. Оловников и J. Watson сформулировали проблему концевой репликации. Они предсказали, что при каждом делении клетки будет происходить потеря участков хромосомной ДНК на концах отстающей нити из-за удаления концевой РНК-прайма. Это в свою очередь приведет к прогрессивному укорочению хромосом. В 1990 г. цикл исследований завершился доказательствами того, что укорочение теломер происходит параллельно с репликативной продолжительностью жизни первичных клеток человека в культуре. Стало очевидно, что короткие теломеры инициируют предел Хейфлика, то есть запускают программу клеточного старения или гибели, когда ресурс делений исчерпан [12]. Ограничение длины теломер препятствует бесконечному делению клеток, но потеря функции теломер совпадает как с возрастным снижением жизнеспособности, так и с вызывающей рак нестабильностью генома. Дисфункция теломер описана как один из девяти клеточных и молекулярных признаков старения [14].

Теломеры – нуклеопротеиновые структуры, состоящие из повторяющихся последовательностей TTAGGG (тимин-тимин-аденин-гуанин-гуанин-гуанин) [15]. Теломеры расположены на концах эукариотических хромосом и представляют собой специфические структуры. Они играют ключевую роль в поддержании геномной стабильности и облегчении репарации ДНК. Слияние разорванных концов хромосом предотвращается благодаря теломерам, которые выполняют функцию своеобразных колпачков на концах хромосом [16]. Теломеры человека представляют собой комплексы, образованные теломерной ДНК и шестибелковым комплексом – шелтерин. Шелтерин защищает концы хромосом – препятствует нежелательной деградации теломерной ДНК и предотвращает события слияния концов [17].

Из-за внутренних ограничений клеточной репликации теломеры не реплицируются при каждом делении клетки, в результате чего постепенно укорачиваются. Эта проблема обусловлена особенностями работы ДНК-полимераз: они не способны полностью реплицировать концы хромосом. В ходе репликации отстающей цепи РНК-праймер, расположенный на 5'-конце, удаляется. В итоге остается незаполненный участок, который ДНК-полимераза не может достроить. Когда теломеры достигают определенной минимальной длины, клетка может приостановить дальнейшее деление [17].

Процесс укорочения не является следствием исключительно деления клеток. На него влияют также воспаление, ожирение, гипогонадизм и окислительный стресс, которые могут ускорять истощение теломер [18].

В Научном центре проблем здоровья семьи и репродукции человека (Иркутск) было проведено исследование, которое продемонстрировало влияние ВИЧ-инфекции у матерей



либо антиретровирусной терапии на относительную длину теломер лейкоцитов у новорожденных [19]. Вариабельность длины теломер у новорожденных, а также синхронность ее изменений в различных органах согласуются с концепцией, в соответствии с которой различия в длине теломер у взрослых во многом обусловлены генетическими и экологическими факторами. Их воздействие начинает проявляться еще внутриутробно [20].

Когда теломеры достигают критической длины, они утрачивают способность связывать достаточное количество белков, блокирующих теломеры, и воспринимаются как открытые концы ДНК. В конечном счете пролиферация останавливается. При этом даже короткие теломеры сохраняют достаточное количество теломер-связывающих белков, чтобы подавлять репарацию ДНК и предотвращать слияния, что поддерживает устойчивый сигнал повреждения ДНК, вызывающий необратимую остановку пролиферации. Это инициирует и поддерживает клеточное старение – ключевой фактор старения организма и множества возраст-ассоциированных заболеваний [21].

Взаимосвязь теломер и ОАС

Фрагментация сна и интермиттирующая гипоксия напрямую влияют на митохондриальное производство энергии на клеточном уровне и, вероятно, изменяют последующее высвобождение АФК. Как известно, АФК внедряются в различные субстраты клетки, непосредственно повреждая митохондриальную и ядерную ДНК. Если повреждение ДНК не будет исправлено, оно может способствовать укорочению теломер.

Нарушения сна способствуют накоплению повреждений, укорочению теломер, изменению активности теломеразы и ускорению эпигенетического старения; при этом указанные изменения отмечаются не только при ОАС, но и при инсомнии [1]. У пациентов с инсомнией наблюдается более выраженное укорочение теломер по сравнению с пациентами с синдромом беспокойных ног и ОАС. Это позволяет предположить, что инсомния может быть связана с более высоким риском развития возраст-ассоциированных заболеваний и ускоренного старения по сравнению с ОАС [22]. В исследованиях неоднократно демонстрировалось, что ОАС существенно ускоряет деградацию теломер. Однако причинно-следственная связь между длиной теломер и риском развития ОАС не была установлена [18]. У лиц

без ОАС теломеры длиннее, чем у лиц со средней и тяжелой формами ОАС. Тяжесть ОАС остается независимым фактором риска укорочения теломер даже после учета потенциальных искажающих факторов, таких как соматические заболевания, индекс массы тела, образ жизни. Следовательно, вызванные непосредственно ОАС окислительный стресс и воспаление могут запускать процессы клеточной репарации и репликации, в конечном итоге ускоряя старение и укорочение теломер [15].

В нашем более раннем пилотном исследовании у пациентов с ОАС относительная длина теломерных повторов была ниже на 48%, а показатели, характеризующие окислительный стресс, – значимо выше, чем у добровольцев контрольной группы. Полученные результаты позволили сделать вывод, что интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна при ОАС способствуют укорочению теломер, поскольку нуклеотидные последовательности сокращаются в условиях усиленного свободнорадикального окисления. При этом аПАП-терапия, воздействуя на основные триггерные механизмы, увеличивает длину теломер на концевых участках хромосом и может замедлить преждевременное старение организма при ОАС [23–25]. Результаты исследования Р.Е. Темпаки и соавт. подтверждают полученные нами данные. Так, в восьмилетнем проспективном исследовании доказан факт укорочения длины теломер, связанный с уменьшением общего времени сна, снижением его эффективности и переменных паттерна сна, эпизодами бодрствования после засыпания, десатурацией и наличием ОАС [26].

Анализ секвенирования РНК показал, что повреждение теломер в условиях интермиттирующей гипоксии может способствовать возникновению особого воспалительного транскрипционного ответа, что является модифицируемым фактором клеточного старения [27].

Выводы

В немногочисленных исследованиях показано, что у лиц с тяжелой степенью ОАС уменьшается длина теломер независимо от демографических факторов и образа жизни [28]. Однако, несмотря на возрастающий интерес к клеточным механизмам старения, изучение патофизиологических механизмов и достоверных взаимосвязей между тяжестью ОАС и длиной теломер остается одной из актуальных задач современной сомнологической гериатрии. *

Литература

1. Carroll J.E., Prather A.A. Sleep and biological aging: a short review. *Curr. Opin. Endocr. Metab. Res.* 2021; 18: 159–164.
2. Мадаева И.М., Курашова Н.А., Семенова Н.В. и др. Белок теплового шока HSP70 при окислительном стрессе у пациентов с апноэ. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2020; 5: 627–630.
3. Sönmez I., Vo Dupuy A., Yu K.S., et al. Unmasking obstructive sleep apnea: estimated prevalence and impact in the United States. *Respir. Med.* 2025; 248: 108348.
4. Gueye-Ndiaye S., Williamson A.A., Redline S. Disparities in sleep-disordered breathing: upstream risk factors, mechanisms, and implications. *Clin. Chest. Med.* 2023; 44 (3): 585–603.
5. Covassin N., Singh P. Sleep duration and cardiovascular disease risk: epidemiologic and experimental evidence. *Sleep Med. Clin.* 2016; 11 (1): 81–89.
6. Schulz H. Rethinking sleep analysis. *J. Clin. Sleep Med.* 2008; 4 (2): 99–103.
7. Guillot P., Celle S., Barth N., et al. 'Selected' exosomes from sera of elderly severe obstructive sleep apnea patients and their impact on blood-brain barrier function: a preliminary report. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (20): 11058.



8. Cribbet M.R., Carlisle M., Cawthon R.M., et al. Cellular aging and restorative processes: subjective sleep quality and duration moderate the association between age and telomere length in a sample of middle-aged and older adults. *Sleep*. 2014; 37 (1): 65–70.
9. Meliante P.G., Zoccali F., Cascone F., et al. Molecular pathology, oxidative stress, and biomarkers in obstructive sleep apnea. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (6): 5478.
10. Lavalley S., Masiello E., Iannella G., et al. Unraveling the complexities of oxidative stress and inflammation biomarkers in obstructive sleep apnea syndrome: a comprehensive review. *Life (Basel)*. 2024; 14 (4): 425.
11. Opresko P.L., Sanford S.L., De Rosa M. Oxidative stress and DNA damage at telomeres. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2025; 17 (6): a041707.
12. Chakravarti D., LaBella K.A., DePinho R.A. Telomeres: history, health, and hallmarks of aging. *Cell*. 2021; 184 (2): 306–322.
13. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res.* 1961; 25: 585–621.
14. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013; 153 (6): 1194–1217.
15. Chung Y.P., Chung W.S. Telomere shortening in middle-aged and elderly individuals with varying severities of obstructive sleep apnea. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 30277.
16. Mansoubi S., Mohsenpour M. Comparison of telomere structure in eukaryotes. *Arch. Razi Inst.* 2024; 79 (6): 1365–1374.
17. Smith E.M., Pendlebury D.F., Nandakumar J. Structural biology of telomeres and telomerase. *Cell. Mol. Life Sci.* 2020; 77 (1): 61–79.
18. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Relative telomere length in leukocytes as a potential biomarker of male idiopathic infertility. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2025; 180 (1): 91–94.
19. Kurashova N.A., Vanyarkina A.S., Petrova A.G., et al. Length of leukocyte telomeres in newborns of HIV-infected mothers. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2023; 175 (2): 260–264.
20. Okuda K., Bardeguez A., Gardner J.P., et al. Telomere length in the newborn. *Pediatr. Res.* 2002; 52 (3): 377–381.
21. Rossiello F., Jurk D., Passos J.F., d'Adda di Fagnana F. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nat. Cell Biol.* 2022; 24 (2): 135–147.
22. Eşel G., Olguner Eker Ö., Amraliyev A., et al. Telomere length in sleep disorders. *Exp. Gerontol.* 2025; 209: 112851.
23. Madaeva I.M., Kurashova N.A., Berdina O.N., et al. The state of the LPO-AOD system and the relative length of telomeric repeats in the chromosomes of blood leukocytes in obstructive sleep apnea syndrome. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2023; 176 (1): 30–33.
24. Мадаева И.М., Курашова Н.В., Бердина О.Н. и др. Синдром обструктивного апноэ сна: ночная интермиттирующая гипоксия и активность теломеразного комплекса. *Пульмонология*. 2023; 33 (3): 299–306.
25. Мадаева И.М., Курашова Н.А., Ухинов Э.Б. и др. Изменение относительной длины теломер у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна на фоне СИПАП-терапии: пилотное исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2022; 122 (5–2): 52–57.
26. Tempaku P.F., D'Almeida V., Andersen M.L., Tufik S. Sleep is associated with telomere shortening: a population-based longitudinal study. *J. Sleep Res.* 2025; 34 (1): e14274.
27. Guo Y., Miao Y., Tan J., et al. Telomere dysfunction is associated with exacerbated intermittent hypoxia-induced cognitive deficits and nerve damage. *Front. Aging Neurosci.* 2026; 18: 1758688.
28. Carroll J.E., Irwin M.R., Seeman T.E., et al. Obstructive sleep apnea, nighttime arousals, and leukocyte telomere length: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Sleep*. 2019; 42 (7): zsz089.

Telomeres and Sleep Apnea: a Literature Review

A.A. Pytkina, I.M. Madaeva, PhD, V.V. Madaev, PhD

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk

Contact person: Alena A. Pytkina, alena.orlova.200@mail.ru

Obstructive sleep apnea (OSA) is a disorder characterized by repeated episodes of complete (apnea) or partial (hypopnea) upper airway obstruction. This leads to sleep fragmentation and intermittent hypoxia, which negatively affects overall health. Telomeres are nucleoprotein structures consisting of repetitive TTAGGG sequences (thymine-thymine-adenine-guanine-guanine-guanine). They play a key role in maintaining genomic stability and facilitating DNA repair.

The results of our pilot study showed that patients with OSA exhibit telomere length shortening. APAP therapy (automatic constant pressure therapy), by eliminating the pathophysiological triggers of apnea, promotes an increase in relative telomere length and slows premature aging in OSA.

Repeated episodes of partial or complete upper airway obstruction lead to cyclical decreases in oxygen saturation, frequent awakenings, and sleep disruption. Fluctuations in intrathoracic pressure in response to breathing against obstruction also have negative effects. Sleep fragmentation causes changes in endocrine and metabolic processes, which affect mitochondrial energy production at the cellular level. This, in turn, may alter the release of reactive oxygen species, which damage mitochondrial and nuclear DNA.

Although the link between sleep disturbances and telomere shortening remains a subject of research, our data confirm that OSA may contribute to this process. DNA damage, if unrepaired, accelerates telomere shortening and promotes premature aging.

Keywords: obstructive sleep apnea, telomere length, DNA, sleep fragmentation, hypopnea



Анджело Моссо и его вклад в исследования сна: к 180-летию со дня рождения

В.М. Ковальзон, д.б.н.

Адрес для переписки: Владимир Матвеевич Ковальзон, kovalzon@sevin.ru

Для цитирования: Ковальзон В.М. Анджело Моссо и его вклад в исследования сна: к 180-летию со дня рождения. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 112–114.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-112-114

Анджело Моссо (Angelo Mosso, 1846–1910) – итальянский физиолог, экспериментатор-виртуоз. Его главный вклад в сомнологию – равновесная доска-весы: ложе, на котором испытуемый лежал на спине с мягкой фиксацией. А. Моссо установил, что в момент засыпания голова приподнимается, а при пробуждении опускается. Это связано с активностью вегетативной нервной системы: вазодилатацией и приливом крови к конечностям при засыпании, вазоконстрикцией и оттоком крови в депо при пробуждении.

Ключевые слова: история сомнологии, Анджело Моссо, сон, равновесная доска

30 мая 2026 г. исполнилось 180 лет со дня рождения Анджело Моссо (Angelo Mosso, 1846–1910) (рис. 1) – выдающегося итальянского физиолога и виртуозного экспериментатора. Он родился в Турине и вырос в его окрестностях, в небольшом городке, в годы после объединения Италии (1861). Отец А. Моссо был столяром, и от него юный Анджело унаследовал умелые руки и страсть к работе с инструментами. Блестящая учеба в средней школе и скромные сбережения семьи позволили ему поступить на медицинский факультет Туринского университета, который он окончил с отличием. Работая молодым врачом во Флоренции, А. Моссо вначале занимался механическими сокращениями пищевода в лаборатории Морица Шиффа (Moritz Schiff, 1823–1896), а затем совершил двухлетнюю научную поездку по Европе. В Лейпциге, в лаборатории Вильгельма Людвига (Wilhelm Ludwig, 1816–1895) –



Рис. 1. Анджело Моссо
(фото в свободном доступе)

одной из лучших физиологических школ того времени, он освоил графические методы регистрации физиологических процессов, в частности дыхания. Людвиг подтолкнул его к созданию плетизмографа для оценки изменений объема конечностей. Людвиг также работал с закопченным кимографом и предложил А. Моссо оценивать изменения объема органов с помощью кимографических записей [1, 2]. Затем А. Моссо посетил Берлин, где встретился с Эмилем Дюбуа-Реймоном (Emil du Bois-Reymond, 1818–1896) и Эрнстом фон Брюкке (Ernst von Brücke, 1819–1892), а также Париж, где обсуждал свои результаты с крупнейшими физиологами – Клодом Бернаром (Claude Bernard, 1813–1878), Шарлем Броун-Секаром (Charles Brown-Sequard, 1817–1894), Огюстом Шово (Auguste Chauveau, 1827–1917), Луиз-Антуаном Ранвье (Louise-Antoine Ranvier, 1835–1922) и Этьен-Жюлем Марей (Etienne-Jules Marey, 1830–1904). С последним он тесно сдружился и многому научился у него, поскольку Марей был пионером в применении фото- и кинотехники и изобретателем таких приборов, как сфигмоманометр, пневмотахограф, кардиограф и миограф. Впоследствии А. Моссо не только усовершенствовал их, но и создал множество новых [1, 2]. По возвращении в Италию он был призван в армию военным врачом и во время учений испытывал свои приборы для регистрации частоты сердечных сокращений и дыхания, кровяного давления и температуры тела у солдат. Позже А. Моссо стал профессором фармакологии, а затем и физиологии в Туринском университете, применив графический подход к изучению мозгового



кровообращения человека. В возрасте 33 лет он стал членом Академии деи Линчеи и директором Института физиологии, сменив на этом посту Якоба Молешотта, переехавшего в Рим. За 25 лет руководства А. Моссо вывел итальянскую физиологию на передовые позиции. Он был неутомим, его активность не знала пределов. А. Моссо основал журнал *Archive Italiennes de Biologie*, провел в Турине в 1901 г. V Международный конгресс физиологов, основал Международную физиологическую лабораторию на горе Монте-Роза и высокогорные станции (на высоте 2900 и 4500 м над уровнем моря) в Италии для изучения высокогорной физиологии, опубликовал научные труды *La Paura* («Страх»), *La Fatica* («Усталость»)¹, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi* («Физиология человека в Альпах») и многие другие, в том числе мемуары, получившие академическую премию, увлекся спортивной медициной и выступил с речью на Олимпийских играх и т.д. На одной из высокогорных станций он изучал, в частности, изменения структуры сна у подопытных обезьян [2]. Вероятно, он наблюдал дробление сна из-за исчезновения глубокой стадии медленного сна на фоне снижения парциального давления кислорода на высоте 3000 м – феномен, открытый почти век спустя. В конце жизни А. Моссо страдал заболеванием позвоночника, и врачи рекомендовали ему больше отдыхать и держаться подальше от лабораторий и библиотек. Однако для него, как пишет его биограф, «праздность была страшнее болезни», и ученый посвятил себя археологии, участвуя в раскопках на Крите и на юге Италии. Здесь ему также сопутствовала удача: в 1909 г. он с коллегами обнаружил древнее захоронение [1, 2].

А. Моссо умер 24 ноября 1910 г. в возрасте 64 лет. Он остался в памяти потомков как выдающийся физиолог и гуманист, неутомимый трудолюбивый, посвятивший всю свою жизнь физическому и духовному благополучию людей, горячий защитник физической культуры и воспитания, всегда повторявший древний девиз: *mens sana in corpore sano* (лат. «в здоровом теле – здоровый дух») [1, 2].

Главные заслуги А. Моссо касаются экспериментальной физиологии. Среди множества изобретений Моссо – плетизмограф для исследования вазомоторных реакций на психическое возбуждение, гидро-сфигмограф для записи пульсовых колебаний при умственной деятельности, эргограф для измерения мышечного утомления и тонометр для регистрации других процессов, происходящих при мышечном утомлении [1]. Однако особое значение для сомнологии имели его равновесные весы, позволившие впервые наблюдать изменения в системном кровообращении при засыпании, мозговой деятельности и т.п. [4]. На основе этих весов А. Моссо разработал «баланс кровообращения человека», с помощью которого, как он полагал, можно неинвазивно измерять перераспределение крови во время эмоциональной и интеллектуальной деятельности. Последнее оставалось в значительной степени неизвестным до недавнего открытия

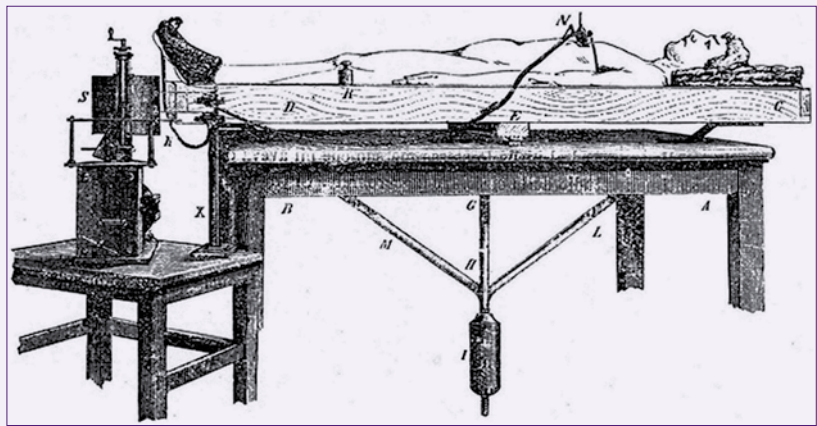


Рис. 2. Равновесная доска Анджело Моссо (рисунок в свободном доступе)

забытых рукописей А. Моссо в Туринской библиотеке [5]. Считается, что идеи и приборы А. Моссо послужили прообразом томографов [6] и детектора лжи [1]. Температура мозга – весьма чувствительный индикатор функционального состояния организма, отражающий динамику мозгового кровотока и метаболизма. А. Моссо разработал сверхчувствительный термометр (точность – до 0,002 °С, инерционность – всего 4 г ртути) и в опытах на собаках показал, что температура мозга превышает температуру артериальной крови, мышц, прямой кишки и матки, причем в глубоком сне это превышение исчезает, а при пробуждающих стимулах возрастает. Эти наблюдения почти на полвека опередили работы Германа Сероты [9]. Сегодня снижение температуры мозга при засыпании и ее повышение при пробуждении – общепризнанные нейрофизиологические факты [10–12]. Данное явление, по-видимому, имеет универсальный характер для плацентарных млекопитающих, поскольку отмечено у всех изученных видов. Причина таких сдвигов температуры мозга была, по сути, раскрыта еще в конце XIX в., когда А. Моссо разместил и мягко зафиксировал здорового человека на спине на разработанной им равновесной доске-весках и обнаружил, что при засыпании головной конец весов поднимается, а при пробуждении опускается (рис. 2). По его первоначальному мнению, это свидетельствовало об оттоке крови от головы в первом случае и ее притоке к голове – во втором. Однако после изобретения им же метода плетизмографии (регистрация объема конечности) оказалось, что подъем головной части весов при засыпании вызван притоком артериальной крови к конечностям, а опускание при пробуждении – массивным оттоком крови в депо (брюшную полость). Это сопровождается смещением центра тяжести лежащего на спине человека к ступням или голове. В дальнейшем было показано, что такие глобальные перемещения массы крови в организме связаны с активностью вегетативной нервной системы. При засыпании симпатический тонус постепенно снижается, а парасимпатический возрастает, что сопровождается расширением сосудов рук и ног и притоком крови к более холодным

¹ Обе книги были переведены и опубликованы в России в конце XIX в.



Рис. 3. Весы для взвешивания сновидений из романа Мишеля Жуве (фото из личного архива В.М. Ковальзона)

конечностям. При пробуждении, наоборот, возникает резкий скачок симпатического тонуса и, как следствие, вазоконстрикция на периферии и отток крови в «горячее» депо. Эти закономерности носят универсальный характер и отмечаются (при нейтральной или

пониженной окружающей температуре) у всех исследованных видов млекопитающих.

Смещение центра тяжести спящего человека в каудальном направлении вследствие притока крови к конечностям не вызывает сомнений. Но как ведет себя системная гемодинамика в фазе быстрого сна? С момента открытия быстрой фазы сна минуло более 70 лет, однако до сих пор никто не изучал соответствующие гемодинамические сдвиги с одновременной регистрацией электроэнцефалограммы, хотя современные технические возможности позволяют это сделать без необходимости укладывать испытуемого на равновесную доску [13]. Мишель Жуве в романе «Замок снов», используя изобретение А. Моссо, предложил «весы для взвешивания сновидений» [14]. Эта идея была реализована в виде модели (рис. 3), к сожалению, уже после выхода романа. Открытые А. Моссо еще в XIX веке грандиозные системные перемещения крови – из депо в конечности и обратно – остаются одним из самых интересных и при этом наименее изученных вегетативных феноменов, сопровождающих сон. *

Литература

1. Di Giulio C., Franca D., Tipton C.M. Angelo Mosso and muscular fatigue: 116 years after the first congress of physiologists: IUPS commemoration. *Adv. Physiol. Educ.* 2006; 30 (2): 51–57.
2. Sandrone S., Bacigaluppi M., Galloni M.R., Martino G. Angelo Mosso (1846–1910). *J. Neurol.* 2012; 259 (11): 2513–2514.
3. Iadecola C. Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2004; 5 (5): 347–360.
4. Sandrone S., Bacigaluppi M. Learning from default mode network: the predictive value of resting state in traumatic brain injury. *J. Neurosci.* 2012; 32 (6): 1915–1917.
5. Sandrone S., Bacigaluppi M., Galloni M.R., et al. Weighing brain activity with the balance: Angelo Mosso's original manuscripts come to light. *Brain.* 2014; 137 (2): 621–633.
6. Raichle M.E. Behind the scenes of functional brain imaging: a historical and physiological perspective. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998; 95 (3): 765–772.
7. Mosso A. Croonian lecture. The temperature of the brain, especially in relation to psychical activity. *Proc. Roy. Soc. Lond.* 1892; 51: 83–85.
8. Soury J. La thermométrie cérébrale. *Rev. Phil. France Étrang.* 1897; 43: 388–409.
9. Serota N.M. Temperature changes in the cortex and hypothalamus during sleep. *J. Neurophysiol.* 1939; 2 (1): 42–47.
10. Ковальзон В.М. Температура мозга. *Журнал высшей нервной деятельности.* 1969; 19 (3): 516–524.
11. Ковальзон В.М. Нейробиология бодрствования и сна. М.: ЛЕНАНД, 2024.
12. Hayward J.N., Baker M.A. A comparative study of the role of the cerebral arterial blood in the regulation of brain temperature in five mammals. *Brain Res.* 1969; 16 (2): 417–440.
13. Field D.T., Inman L.A. Weighing brain activity with the balance: a contemporary replication of Angelo Mosso's historical experiment. *Brain.* 2014; 137 (2): 634–639.
14. Жуве М. Замок снов. Пер. с франц. В.М. Ковальзона. Фрязино: Век-2, 2006.

Angelo Mosso and His Contributions to Sleep Research: on the 180th Anniversary of His Birth

V.M. Kovalzon, PhD

Severtsov Institute of Ecology and Evolution RAS

Contact person: Vladimir M. Kovalzon, kovalzon@sevin.ru

Angelo Mosso (1846–1910) was an Italian physiologist and a virtuoso experimenter. His main contribution to somnology is the equilibrium balance board: a bed on which the subject lay supine with gentle fixation. Mosso observed that at the moment of falling asleep, the head rises, while upon awakening it descends. This phenomenon is linked to autonomic nervous system activity – vasodilation and blood flow to the limbs during sleep onset, and vasoconstriction with blood redistribution to depots upon awakening.

Keywords: history of somnology, Angelo Mosso, sleep, equilibrium board

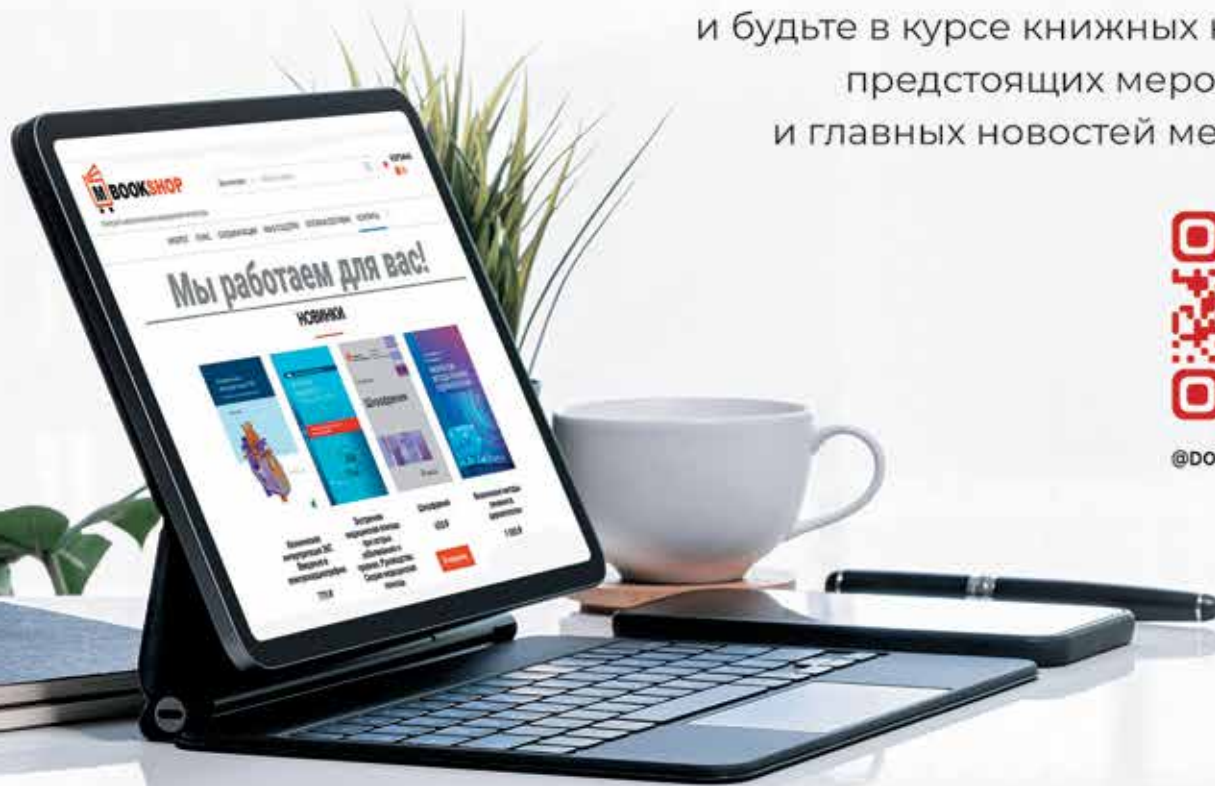


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

Научно-практическая школа

PCR & Sequencing Community (PISC)

07–11 сентября 2026 года

В ходе научно-практической школы PISC участников
ждут лекции ведущих экспертов и практические
занятия по темам:

тенденции и инновации в области ПЦР;
цифровая ПЦР;
секвенирование следующего поколения (NGS);
анализ единичных клеток.

7 сентября

- Теория

8–9 сентября

- Подготовка NGS-библиотек для таргетного секвенирования методом гибридизации и секвенирование на платформе DNBSEQ-E25
- 5' анализ транскриптома единичных клеток с использованием секвенатора длинных прочтений «Нанопорус Про»

10–11 сентября

- Молекулярно-генетические исследования цоДНК при HER2-РМЖ

10 сентября

- Выделение ДНК из образцов крови на роботизированной станции и подготовка полногеномных библиотек с UMI-адаптерами

11 сентября

- Подготовка библиотек для NGS из ДНК- и/или РНК-образцов



ПСГ



СНОРЛЕКС

РЕСПИРАТОРНЫЙ ПОЛИГРАФ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА

Подходит для использования
как в домашних условиях,
так и в стационаре и позволяет
проводить:

- респираторную полиграфию
с оценкой дыхательных усилий
или без нее;
- респираторную полиграфию
совместно с СИПАП-терапией.
- компьютерную
пульсоксиметрию.

Программа поддерживает
автоматический анализ данных
и автоматическое создание
протокола обследования.

Регистрируемые параметры:

- воздушный назальный
поток дыхания;
- давление, создаваемое
СИПАП-аппаратом;
- SpO₂;
- движения брюшной стенки
и грудной клетки;
- положение тела пациента;
- двигательная активность;
- частота пульса;
- фотоплетизмограмма;
- храп.

 **Нейрософт**

Тел: +7 4932 95-99-99
153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5
www.neurosoft.com, info@neurosoft.com



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>