

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

33
2024

*неврология
и психиатрия*

СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА – 11

С П Е Ц Ы П У 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)



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников



Изображения в 2 окна (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Эффективная фармакотерапия. 2024.
Том 20. № 33.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© 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)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, 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, член-корр. 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. (Москва)
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)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, 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)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2024.
Volume 20. Issue 33.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© 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

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, 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. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory 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)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, 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)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, 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. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, 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, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, 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. ГАДЖИГОРОВА, 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
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

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)
Yelena 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)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

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

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

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, 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. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMMADOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, Ye.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry
Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, 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. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
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. ФУРЦОВА

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, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

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. КОТЕНКОВ,
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, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

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

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.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. KAMENSKYKH, 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. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, 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

- Д.Г. ГУБИН, М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Световая гигиена, биологические ритмы и нарушения сна 6
- Е.А. ЧЕРЕМУШКИН, Н.Е. ПЕТРЕНКО, В.Б. ДОРОХОВ
Характеристики электроэнцефалограммы и уровень тревожности при активациях мозга перед пробуждениями из второй стадии дневного сна, сопровождающихся психомоторной активностью 14
- А.Н. МЕЛЕНТЬЕВА
Феномен ложных пробуждений 18

Клиническая сомнология

- М.А. БЫКОВА, Ю.В. СВИРЯЕВ
Инсомния в общей медицинской практике: значение, диагностика и выбор метода лечения 22
- М.В. ТАРДОВ, Н.В. СТУРОВ, А.В. БОЛДИН, Т. ФРЕЙРЕ ДА СИЛЬВА, Ш. ТАЛАПБЕК К.
Коморбидность инсомнии 26
- К.А. МАГОМЕДОВА, Е.Д. СПЕКТОР, М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Инсомния в пожилом возрасте: роль социальных факторов 30
- Е.В. ПЛЕМЯННИКОВА, А.Г. ОБРЕЗАН
Причины низкой выявляемости апноэ сна и пути решения проблемы 36
- О.Н. БЕРДИНА, И.М. МАДАЕВА, Л.В. РЫЧКОВА
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 42
- А.С. КУЦ, М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Возрастные аспекты проявлений нарколепсии в российской популяции 50
- С.Е. БОЛЬШАКОВА, И.М. МАДАЕВА, О.Н. БЕРДИНА, Е.Е. ХРАМОВА, О.В. БУГУН, Л.В. РЫЧКОВА
Расстройства сна и нарушения менструального цикла у девочек-подростков 54
- Е.Р. ЛЕБЕДЕВА, Я.А. КНЯЗЕВА, Д.В. ГИЛЕВ, Дж. ОЛЕСЕН
Взаимосвязь лекарственно-индуцированных головных болей с ночным приемом обезболивающих препаратов и хронической инсомнией 60
- А.В. ЗАХАРОВ, О.М. БАЗАНОВА, Е.Д. НИКОЛЕНКО
Технология биоуправления в терапии инсомнии: современное состояние и перспективы использования 66
- Мастер-класс «Практические аспекты проведения КПТ инсомнии – от первого до шестого занятия» 74
- Н.А. ГОРБАЧЕВ, М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Возможности цифровых методов оценки сна и поведенческой терапии инсомнии 80
- В.А. ГОЛОВACHEVA, А.А. ГОЛОВACHEVA
Эффективность когнитивно-поведенческой терапии при хронической мигрени и хронической инсомнии среди мужчин и женщин: проспективное сравнительное исследование 88
- С.В. АВАКУМОВ
Сновидения в психологической и психотерапевтической практике 96

История сомнологии

- Д.Е. ШУМОВ, А.Э. ХУУРАК
Методы лечения расстройств сна в традиционной тибетской медицине 102

Сомнология в лицах

- П.А. ИНДУРСКИЙ
Вадим Семенович Ротенберг: ученый и человек 106

Contents

Sleep Physiology

- D.G. GUBIN, M.G. POLUEKTOV
Light Hygiene, Biological Rhythms and Sleep Disorders 6
- Ye.A. CHEREMUSHKIN, N.Ye. PETRENKO, V.B. DOROKHOV
EEG Characteristics and Anxiety Level During Brain Activations Before Awakenings from the Second Stage of Daytime Sleep Accompanied by Psychomotor Activity 14
- A.N. MELENTYEVA
False Awakening Phenomenon 18

Clinical Somnology

- M.A. BYKOVA, Yu.V. SVIRYAEV
Insomnia in General Medical Practice: the Meaning, Diagnosis and Choice of Treatment Method 22
- M.V. TARDOV, N.V. STUROV, A.V. BOLDIN, T. FREIRE DA SILVA, Sh. TALAPBEK K.
Comorbidity of Insomnia 26
- K.A. MAGOMEDOVA, Ye.D. SPECTOR, M.G. POLUEKTOV
Insomnia in the Elderly: the Role of Social Factors 30
- Ye.V. PLEMYANNIKOVA, A.G. OBREZAN
The Reasons for the Low Detectability of Sleep Apnea and Ways to Solve the Problem 36
- O.N. BERDINA, I.M. MADAEVA, L.V. RYCHKOVA
The Role of Neurospecific Proteins and Neurodegeneration Markers in the Pathogenesis, Diagnosis and Evaluation of Therapy's Efficiency of Cognitive Impairment in Pediatric Patients with Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome 42
- A.S. KUTS, M.G. POLUEKTOV
Age-Related Aspects of Manifestations of Narcolepsy in the Russian Population 50
- S.Ye. BOLSHAKOVA, I.M. MADAEVA, O.N. BERDINA, Ye.Ye. KHRAMOVA, O.V. BUGUN, L.V. RYCHKOVA
Treatment Options for Sleep Disorders in Adolescent Girls with Irregular Menstrual Cycles 54
- Ye.R. LEBEDEVA, Ya.A. KNYAZEVA, D.V. GILEV J. OLESEN
Association of Medication Overuse Headache with Nocturnal Analgesic Use and Chronic Insomnia 60
- A.V. ZAKHAROV, O.M. BAZANOVA, Ye.D. NIKOLENKO
Biofeedback Technology in the Treatment of Insomnia: Current State and Prospects for Use 66
- Master Class 'Practical Aspects of Conducting CBT Insomnia – from the First to the Sixth Lesson' 74
- N.A. GORBACHEV, M.G. POLUEKTOV
Potential of Digital Sleep Assessment Methods and Behavioral Therapy for Insomnia 80
- V.A. GOLOVACHEVA, A.A. GOLOVACHEVA
Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Migraine and Chronic Insomnia in Men and Women: a Prospective Comparative Study 88
- S.V. AVAKUMOV
Dreams in Psychological and Psychotherapeutic Practice 96

History of Somnology

- D.Ye. SHUMOV, A.E. KHUURAK
Treatment Approaches To Sleep Disorders In Traditional Tibetan Medicine 102

Somnology in Faces

- P.A. INDURSKY
Vadim Semenovich Rotenberg: a Scientist and a Man 106

Слово редактора

Уважаемые коллеги!

Недавно состоялся 50-й открытый семинар «Сон и его расстройства» – цикл, который продолжается уже более десяти лет. Эти встречи задумывались как неформальный клуб любителей сомнологии, когда можно в раскованной дружеской обстановке заслушать сообщение на актуальные темы, связанные со сном, задать вопросы и высказать собственное мнение. Время подтвердило важность существования такой площадки независимо от клинической или фундаментальной специализации, участия в профессиональных сообществах и наличия регалий. В разные годы в качестве ведущих отдельных программ на семинарах выступали д.б.н. И.Н. Пигарев, профессор Г.Г. Торопина, принимали участие В. Вязовский, К.В. Анохин, П.М. Балабан, А.Я. Каплан и другие выдающиеся ученые.

Среди журналов, затрагивающих тему сна, ежегодные специальные выпуски «Эффективная терапия. Неврология и психиатрия» также отличаются неформальностью. Одинаково охотно в них публикуются статьи, подготовленные по результатам фундаментальных научных исследований, гипотезы о роли сна, данные клинических исследований и обзорные статьи по различным аспектам медицины сна. В выпусках всегда присутствуют исторические очерки о сомнологии и людях, посвятивших свою жизнь исследованию сна. Ежегодная эволюция «сонных» выпусков отражает развитие науки о сне в нашей стране и наиболее важные проблемы, связанные с развитием данного направления.

В настоящем выпуске также значительное место отведено статьям, отражающим проблемы современного постиндустриального общества: профессора Д.Г. Губина (Тюмень) – о роли светового загрязнения, к.м.н. К.А. Магомедовой (Махачкала) – о воздействии социальных факторов на сон пожилых людей, к.м.н. С.Е. Большаковой (Иркутск) – о влиянии нарушений сна на эндокринный статус девочек-подростков.

Сложности постановки диагноза нарушений сна и разработки эффективных терапевтических подходов обсуждаются в публикациях М.А. Быковой (Санкт-Петербург), профессоров М.В. Тардова (Москва) и Е.Р. Лебедевой (Екатеринбург).

В современной сомнологии особое внимание уделяется эффективному, но, к сожалению, недостаточно активно развивающемуся в нашей стране методу когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И). Этому посвящены работы В.А. Головачевой и Н.А. Горбачева (Москва). Большую практическую ценность представляет стенограмма мастер-класса по КПТ-И, проведенного в рамках упомянутого 50-го семинара к.м.н. И.М. Завалко. В ходе мероприятия подробно анализировалась структура занятий базового курса КПТ-И.

Призываю ознакомиться с этими и другими публикациями данного выпуска, а также приглашаю к участию в деятельности сообщества сомнологов нашей страны.



*Михаил Гурьевич ПОЛУЭКТОВ,
доцент кафедры нервных болезней
и нейрохирургии, заведующий
отделением медицины сна
Сеченовского Университета,
президент Российского общества
сомнологов*



¹ Тюменский
государственный
медицинский
университет

² Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Световая гигиена, биологические ритмы и нарушения сна

Д.Г. Губин, д.м.н., проф.¹, М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.²

Адрес для переписки: Денис Геннадьевич Губин, dgubin@mail.ru

Для цитирования: Губин Д.Г., Полуэктов М.Г. Световая гигиена, биологические ритмы и нарушения сна. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-6-12

Представлены современные данные о суточной динамике световой среды в физиологии сна и влиянии циркадной световой гигиены на здоровье человека. Показана важность световой гигиены для оптимизации режима сна и бодрствования, циркадных биологических часов и метаболического здоровья. Рассмотрены факторы нарушения сна при неадекватной световой гигиене и световом загрязнении. Проанализированы способы нефармакологической коррекции десинхроноза на фоне скомпрометированной световой гигиены и фармакологические подходы к коррекции нарушений сна.

Ключевые слова: свет, световая гигиена, циркадный ритм, амплитуда, сон, коррекция сна

Циркадная световая гигиена и световое загрязнение: значение и масштаб проблемы

Свет является ключевым фактором для поддержания соответствия циркадных биологических часов условиям окружающей среды и адаптации к естественным сезонным изменениям [1, 2]. 24-часовой цикл «свет – темнота» – ключевой фактор, обеспечивающий синхронный ход биологических часов и достаточно высокую циркадную амплитуду физиологических процессов.

Недавние исследования, в том числе проспективные с использованием многотысячных баз данных активности, убедительно показали, что не столько средние величины, сколько главным образом амплитуда и фаза циркадных ритмов служат маркерами ключевых аспектов здоровья, в частности заболеваемости, смертности и продолжительности жизни [3–5]. Таким образом, подтвержден обоснованный нами ранее тезис о циркадной амплитуде как универсальном маркере количества здоровья [6, 7].

Циркадная световая гигиена (ЦСГ) позволяет регулировать воздействие света на организм человека для поддержания естественного цикла «сон – бодрствование» и циркадных ритмов и имеет определяющее значение для здоровья. К нарушениям ЦСГ, влекущим за собой последствия для здоровья человека в целом и сна в частности, относятся:

- ✓ световое загрязнение, или избыточное воздействие света в вечернее и ночное время;
- ✓ дефицит дневного света;
- ✓ нерегулярность световых условий.

Чтобы полностью понять роль этих нарушений, их следует рассматривать во взаимосвязи.

В современном обществе широко распространены и, как правило, взаимосвязаны ключевые проблемы ЦСГ – световое загрязнение (СЗ, избыточное воздействие вечернего искусственного света) [1, 8] и дефицит солнечного света в утренние и дневные часы [2]. Обе проблемы вносят существенный вклад в снижение циркадной амплитуды, фазовые нарушения биологических часов, способствуют развитию десинхроноза и не утрачивают актуальности сегодня [1, 2, 9]. Эти проблемы усугубляются в условиях высоких широт, где ярко выражены сезонные особенности фотопериодизма [10], и в странах, где сохранена активно критикуемая практика сезонного перевода времени [11].

Влияние циркадной световой гигиены и светового загрязнения на биологические ритмы и здоровье человека

Естественный цикл смены света и темноты был доминирующим стимулом существования биологических часов и драйвером генетической обусловленности циркадных ритмов на протяжении эволюции человека. Естественные фотопериодические условия и сегодня влияют на способность к адаптации, синхронную работу биологических часов, качество сна и состояние здоровья, что особенно заметно в условиях высоких широт, где уровень освещения и соотношение световой и темновой фаз в течение 24 часов резко меняются в зависимости от сезона [10].



Однако искусственный свет коренным образом перестроил деятельность человека. В результате увеличилась освещенность в ночное время на фоне резкого снижения воздействия естественного дневного света прежде всего у городских жителей – офисных работников. Таким образом, за последние десятилетия произошло резкое уменьшение динамического диапазона освещения между дневным и ночным временем, что повлекло за собой комплекс негативных последствий для здоровья человека [1, 2, 8].

Исследования также показали различие в значении для здоровья таких свойств света, как интенсивность, регулярность и спектральный состав. Воздействие света тесно связано с регуляцией режима сна и бодрствования, активностью и режимом питания, температурой тела, энергетическим обменом и динамическим балансом гормонов. Польза света для здоровья в значительной степени зависит от фазы циркадного ритма и снижается с раннего утра до позднего вечера [2]. В определенные часы преимущества дневного света сменяются опасным для здоровья воздействием ночного освещения (LAN) [1, 2, 8, 10]. Местоположение такого поворотного момента в течение суток может зависеть от генетических факторов биологических часов, которые отчасти определяют хронотип и привычную фазу сна человека. Роль играют также количество и временные рамки воздействия солнечного света, которые меняются в течение года.

Принципиальное значение для понимания противоположных (в зависимости от фазы суток) биологических эффектов света имеют кривые фазового ответа (КФО). В зависимости от физических свойств (интенсивность и спектр) свет в разное время суток оказывает разнонаправленное воздействие на внутренние биологические часы организма, изменяя фазу циркадных ритмов [12, 13]. Воздействие света утром помогает проснуться раньше и легче, чувствовать себя бодрее в течение дня, что также способствует переводу внутренних часов на более раннее время. Воздействие света в вечернее время, напротив, сдвигает внутренние часы на более позднее время, вызывая желание ложиться спать и пробуждаться позднее. Дневное освещение в середине дня в меньшей степени влияет на ход внутренних циркадных часов, но может повышать бдительность и когнитивные функции. Кроме того, естественный свет, содержащий ультрафиолетовое излучение, способствует продукции витамина D, который, вероятно, также имеет отношение к синхронизации биологических часов. Достаточное количество дневного света, например, в летних лагерях ускоряет циркадную фазу, тогда как ночное уличное освещение, даже за окнами, коррелирует со склонностью к вечернему хронотипу. Более выраженным в плане силы воздействия на фазу и амплитуду циркадных часов может быть сочетание дневного света с регулярной по времени физической активностью [1]. Понимание КФО важно для регулирования времени сна и бодрствования. Сказанное в большей степени касается людей, страдающих от смены часовых поясов или работающих посменно.

Контролируя время пребывания на свету, легче адаптировать график сна в соответствии с образом жизни. Время воздействия и физические свойства света имеют определяющее значение на сон и здоровье [1]. В целом утренний и дневной свет полезен, он усиливает синхронность работы биологических часов и амплитуды циркадных ритмов [13]. Ночной свет связан с циркадным рассогласованием и вреден для здоровья.

Значительная часть городского населения подвержена хроническому дефициту дневного света [1, 2]. Это влечет за собой последствия как для сна, так и для психического и соматического здоровья. Хорошо известна польза дневного света для психического здоровья [1, 2]. Свет влияет на настроение и процесс обучения преимущественно через специфические меланопсиновые ганглиозные клетки сетчатки. При этом одна часть светочувствительных клеток, будучи связанной с внутренними часами мозга, помогает в обучении, другая, имея проекцию в недавно открытую область мозга, отвечающую за контроль настроения, регулирует его [14]. Неудивительно, что уровень депрессии, например, при оценке по шкале Бека связан как с дефицитом дневного света, так и с более поздним хронотипом с учетом того, что дефицит дневного и избыток вечернего света ассоциируются с вечерним хронотипом. Более того, утрата воспринимающих свет ганглиозных клеток сетчатки при развитии глаукомы тесно взаимосвязана с ростом уровня депрессии по шкале Бека [15].

Воздействие дневного света увеличивает продолжительность сна, вероятно, за счет сдвига засыпания на более ранние часы [1, 12, 13].

Экспериментальные исследования показывают, что дневной свет влияет на соотношение продолжительности фаз сна и бодрствования, что опосредовано воздействием на циркадные ритмы [16]. Исследователи, использовавшие носимые датчики света в комплексе со смартфоном, обнаружили, что изменения в освещенности влияют на скорость и время засыпания. Более высокая освещенность перед сном увеличивала задержку наступления сна, в то время как более яркий свет после пробуждения уменьшал утреннюю сонливость. Кроме того, воздействие естественного и динамического искусственного синего света повышало бдительность, концентрацию внимания и когнитивные способности.

Свет важен не только для биологических часов, настроения и качества сна, но и для регулирования метаболических процессов в организме, таких как баланс глюкозы и выработка тепла. Исходя из результатов недавних исследований, было высказано предположение, что свет влияет на эти процессы не только через сон и циркадные ритмы [17]. Свет влияет на обмен веществ различными путями, включая мозговые цепи и прямую стимуляцию тканей, участвующих в обмене веществ. Сбой в работе этой системы, часто из-за нерегулярного воздействия света, например при ночной смене



или искусственном освещении, могут способствовать нарушению обмена веществ [17]. Утреннее воздействие яркого света приводит к уменьшению жировых отложений и снижает аппетит у женщин с избыточным весом [18]. Освещенность, превышающая порог 500 люкс в дневное время, приводит к снижению массы тела независимо от времени сна, его продолжительности и общей активности у взрослых. Примечательно, что существуют значительные индивидуальные различия в метаболических реакциях на свет и рассогласовании циркадных ритмов в зависимости от времени его воздействия на организм и светочувствительности, модулируемой генетическими факторами, полом и возрастом. Чувствительность к свету у людей может отличаться в 50 раз. Это связано с комплексом малоизученных генетических факторов, отличных от тех, которые определяют хронотип, циркадную фазу и внутренний период биологических часов. Утрата воспринимающих свет ганглиозных клеток сетчатки также сопряжена с нарушениями суточной динамики метаболизма липидов [19].

Дневной свет играет важную роль в обеспечении адекватного статуса витамина D. В свою очередь витамин D прямо или косвенно участвует как в регуляции сна, так и в метаболизме. Рецепторы витамина D и ферменты, которые контролируют их активацию и расщепление, экспрессируются в нескольких областях мозга, участвующих в регуляции сна [20]. Обладая множеством сходных с мелатонином свойств, витамин D опосредованно влияет на выработку мелатонина и, вероятно, синхронизацию циркадных ритмов. Рецепторы витамина D присутствуют в областях мозга, участвующих в регуляции сна, и влияют на экспрессию генов, вовлеченных в регуляцию сна, и циркадных ритмов. В частности, витамин D помогает поддерживать гомеостаз кальция, который важен для синтеза нейромедиаторов, участвующих в процессе сна. Регулируя иммунные реакции, витамин D может уменьшать воспаление, что косвенно влияет на качество сна и выработку мелатонина. Достаточный уровень витамина D способен поднимать настроение и уменьшать симптомы депрессии, что способствует улучшению сна и регуляции выработки мелатонина [20].

Масштабное американское исследование ($n = 25\ 534$) показало, что уровень витамина D ассоциируется с избыточной продолжительностью сна, но не напрямую, а при условии недостаточного пребывания на солнце. Сочетание данного фактора со снижением уровня витамина D связано с чрезмерной продолжительностью сна (≥ 10 часов), что подчеркивает важность дневного света для взаимосвязи между уровнем витамина D и здоровым сном [21]. К схожим выводам пришли исследователи из Бразилии: в исследовании с участием 1709 человек сочетание дефицита дневного света и витамина D сопровождалось снижением качества сна по данным Питтсбургского опросника [22].

Факторы нарушения сна при неадекватной световой гигиене и световом загрязнении

Биологическая роль вечернего и ночного света, в том числе влияние на сон, тесно связана с его физическими свойствами (интенсивность, спектр), продолжительностью и регулярностью воздействия [1, 2]. Результаты метаанализа семи научных работ (данные 577 932 пациентов) позволили сделать вывод, что ночной свет приводит к дозозависимому увеличению проблем со сном в среднем на 22%, причем воздействие света от источников в помещении оказывает более негативное воздействие, чем свет, поступающий с улицы. Проблемы со сном усиливаются при освещенности выше 5,8 нВТ/см²/ср [23]. Более высокие уровни коротковолнового света в ночное время связаны с усугублением нарушений сна преимущественно за счет снижения уровня мелатонина. Несмотря на низкий общий уровень освещенности, распространенность нарушений сна составляет 34,7%. При этом в группах, подвергающихся более высокому воздействию, значительно чаще возникают проблемы со сном, а уровень мелатонина снижается [24]. Высокая освещенность во время сна связана с более поздним пробуждением, более низкой эффективностью сна и более фрагментарным сном. Однако воздействие света не влияет на продолжительность сна, возможно, из-за компенсации за счет более позднего пробуждения. У молодых лиц сдвиг биологических часов на более поздние часы (склонность к хронотипу совы) наблюдается при меньшей амплитуде цикла «свет – темнота», при этом дневное освещение меньше, а ночное – больше. Наблюдается и более поздняя циркадная фаза, измеряемая по выработке мелатонина при слабом освещении (DLMO).

В ходе исследования, проведенного среди одних и тех же жителей Арктики в разные сезоны, установлено, что изменения параметров фазы сна тесно связаны с изменениями амплитуды и фазы ритма мелатонина и следуют за амплитудно-фазовыми особенностями фотопериодических условий того или иного времени года. Во время зимнего солнцестояния люди ложились спать и просыпались позже, чем в дни весеннего равноденствия, но общая продолжительность сна оставалась неизменной. В дни летнего солнцестояния время отхода ко сну сдвигалось на более поздние часы. Кроме того, у жителей Арктики на фоне более низкой световой гигиены отмечались неблагоприятные изменения метаболических показателей (прежде всего триглицеридов, липопротеинов высокой плотности и их соотношения) как посезонно, так и при перекрестном сравнении лиц с разными условиями световой гигиены [10].

Примечательно, что некоторые люди чувствительны и к очень тусклому синему свету. Это позволяет предположить, что даже слабое излучение синего света имеет последствия для циркадной системы и здоровья. В частности, выраженная реакция на ночной свет зафиксирована у носителей аллеля G гена мелатониновых рецепторов MTNR1B rs10830963 [10]. Влияние времени воздействия света на метаболическое здоровье в течение 24 часов может быть эффективно



смоделировано синусоидальной функцией, поскольку наряду с КФО для света и мелатонина описаны также КФО для липидов и печеночных белков [25]. Факторы нарушения сна при неадекватной световой гигиене представлены на рис. 1. Принципиальным фактором воздействия ночного света на сон, циркадные ритмы, гормональный баланс и метаболическое здоровье является подавление секреции мелатонина. При снижении ночного уровня мелатонина естественный сигнал организма к подготовке ко сну ослабевает, что приводит к задержке наступления сна. Свет в неподходящее время сдвигает фазу биологических часов, провоцируя дальнейшие нарушения естественного цикла смены дня и ночи, поскольку изменяются привычки самоуправления временем использования источников искусственного света. Воздействие света ночью может привести к задержке циркадной фазы: внутренние часы переключаются на более поздний режим в соответствии с КФО. Такое смещение приводит к трудностям при засыпании, поддержании сна, ночным пробуждениям и неэффективности сна. Нерегулярное воздействие света ассоциируется с утратой синхронизации внутренних часов организма с внешней средой, десинхронозом. Способность света, особенно синего, источниками которого, в частности, являются экраны гаджетов, к повышению бдительности и когнитивной активности противодействует естественному стремлению ко сну. При нарушении циркадных, а также специфических для процесса сна ультрадианных ритмов изменяется соотношение фаз быстрого и глубокого сна, что приводит к снижению восстановительного эффекта сна. Воздействие света ночью может способствовать более частым пробуждениям, снижать общее качество сна и вызывать его фрагментацию [26]. Длительные нарушения и хроническое недосыпание негативно сказываются на физическом и психическом здоровье, приводя к расстройствам настроения, например депрессии и тревожности, а также когнитивным нарушениям, таким как проблемы с памятью и снижение концентрации внимания.

Световое загрязнение и риск хронических заболеваний

Нарушенный сон влияет на обмен веществ, увеличивая риск ожирения, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Ночной свет ассоциируется с неблагоприятными метаболическими изменениями, увеличением веса, риском диабета и гипертонии [10, 27, 28]. В ходе восьмилетнего проспективного исследования с участием 84 790 пациентов установлено, что более высокая освещенность в ночное время повышает риск развития диабета, причем риск возрастает и у тех, у кого амплитуда циркадного ритма смоделированного светового воздействия ниже или его фаза нерегулярна [28]. Лица с определенным генотипом, например носители полиморфизма гена рецептора мелатонина MTNR1B, могут быть более восприимчивы к воздействию света в течение определенного вечернего временного окна [10]. Свет непосредственно, независимо от уровня активности, увеличивает арте-



Рис. 1. Факторы нарушений сна, физиологических и биохимических показателей при неадекватной световой гигиене и световом загрязнении

риальное давление в ночные часы [29]. Воздействие света во время сна приводит к нерегулярному началу сна и демонстрирует двунаправленную связь с избытком ночного света в последующие дни и отклонениями во времени сна в будущем [26]. Кроме того, свет в ночное время – фактор риска ряда онкологических заболеваний [8].

Принципиальным фактором, который важен для здоровья, качества сна и хорошего самочувствия, является амплитуда световой сигнализации в течение 24 часов, или динамический диапазон между дневным и ночным освещением [2, 28]. Принципиально, что утренний и дневной свет способствует достижению достаточно высоких амплитуд циркадных ритмов, тогда как ночной снижает циркадные амплитуды, нивелируя, в частности, хронобиотические эффекты мелатонина. Анализ больших баз, включая данные Британского биобанка и данные Национального обследования состояния здоровья и питания NHANES США, показал, что циркадная амплитуда служит предиктором долголетия [4], тогда как ее снижение – маркером заболеваемости и смертности от большинства ведущих нозологий [3, 5]. Таким образом, очевидно значение амплитуды световой среды для здоровья человека.

Регулярность светового воздействия. Менее регулярные с позиций циркадных биологических часов условия световой гигиены сопряжены со снижением настроения [14] и нерегулярностью сна. В свою очередь нерегулярный режим сна и бодрствования коррелирует с более высоким риском смертности [30]. Вероятно, это объясняется тем, что нерегулярный световой сигнал также ослабляет амплитуду циркадных ритмов, способствуя снижению устойчивости циркадной системы к десинхронозу.



В целом последствия неудовлетворительного циркадного режима световой гигиены сопряжены с комплексом неблагоприятных для здоровья последствий (рис. 1).

Говоря о значении и интерпретации информации о суточной динамике полученного света, тесно связанного с динамикой мелатонина и уровня физической активности, принципиально подчеркнуть, что для каждого из этих показателей наиболее информативны и клинически значимы положение фазы и величина амплитуды, но не средний уровень или сопоставление с условной «нормой» в отдельно взятый момент времени.

Как оптимизировать циркадную световую гигиену и бороться с негативными эффектами светового загрязнения

Стратегии смягчения последствий СЗ должны быть нацелены на управление вечерним освещением с минимизацией синего света в вечерние и ночные часы [2, 10]. В отличие от физической активности отрезки времени, представляющие особый интерес с точки зрения физиологических эффектов света, могут находиться за пределами периодов максимальных и минимальных значений (например, M10/L5, которые широко используются при анализе суточных ритмов двигательной активности), скорее в переходных точках, которые находятся в некотором промежутке между ними. Именно поэтому для оценки световой нагрузки могут быть использованы специальные, более информативные методы расчета вечерней световой нагрузки [10].

Целесообразно использовать приглушенный свет теплых тонов, чтобы свести к минимуму воздействие синего света. Создание полностью темной, прохладной и тихой обстановки в спальне способствует улучшению качества сна и облегчает естественный процесс засыпания. При необходимости использования экрана рекомендуется фильтрация синего света на устройствах либо применение очков, блокирующих синий свет. В старших возрастных группах и у лиц с возрастными патологиями оправданно применение малых доз мелатонина [31] в определенное

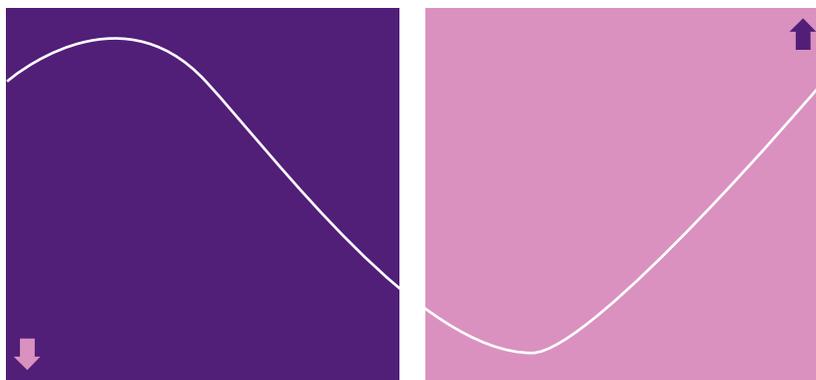
время [9], которые в зависимости от индивидуальных особенностей и сути проблемы рассчитывает специалист в области хронобиологии.

Не менее важно, особенно для лиц старше 40 лет, соблюдать режим дня, отходить ко сну в одно и то же время ежедневно, в том числе в выходные. Поддержание регулярного времени сна и бодрствования помогает обеспечить стабильность циркадного ритма. Предположительно наиболее эффективной стратегией профилактики десинхроноза и обеспечения здоровья биологических часов является оптимизация ЦСГ, которая сама по себе может способствовать подстройке хода биологических часов, фазы циркадных ритмов, а также режима и качества сна. Стратегия оптимизации ЦСГ предполагает регулярное, достаточно продолжительное (> 90 минут) пребывание при естественном дневном солнечном свете, регулярную физическую активность на свежем воздухе, обеспечение оптимальных с точки зрения интенсивности и цветовой температуры источников искусственного света в домашних условиях и на рабочих местах. В регионах, где сезонные особенности фотопериодизма не могут обеспечить адекватный дневной свет, особенно актуально внедрение систем «умного света» – биодинамического, или антропоцентрического, освещения [32]. В перспективе экономически оправдан индивидуальный подбор световых режимов и графиков труда в зависимости от возраста, генов риска, хронотипа и световой чувствительности (рис. 2).

Фармакологические подходы к коррекции нарушений сна

Циркадианный десинхроноз считается одной из потенциальных причин развития нарушений сна. Другие причины связаны с воздействием острого или хронического стресса. До 30% людей в общей популяции в течение года испытывают расстройства, подпадающие под критерии острой инсомнии [33]. Диагноз этого заболевания устанавливают при нарушении собственно сна (трудности засыпания, частые пробуждения, ранние утренние пробуждения), дневного бодрствования и достаточных условий (адекватные время и место) для сна. Частота «плохих» ночей должна составлять три и более в неделю, а продолжительность этого состояния не превышать трех месяцев.

Нарушения сна при острой инсомнии часто развиваются на фоне избыточной церебральной гиперактивации (hyperarousal), вызванной воздействием стрессового фактора. До 10% случаев такого состояния в дальнейшем переходят в постоянную форму, создавая картину хронической инсомнии продолжительностью более трех месяцев. В качестве основных патогенетических факторов развития хронической инсомнии рассматриваются неадаптивное поведение и дисфункциональные убеждения в отношении сна, которые поддерживают избыточное внимание пациента к проблемам сна.



Ночи без света

Полноценный дневной свет

Рис. 2. Упрощенная модель оптимизации циркадной световой гигиены



В лечении острой инсомнии приоритет имеют поведенческие техники совладания со стрессом и снотворные препараты различной природы. ГАМКергические средства повышают родство ГАМК-А-рецептора к ГАМК посредством его модификации. Подобный эффект оказывают бензодиазепиновые производные, такие как диазепам, клоназепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, и небензодиазепиновые аналоги (так называемые Z-препараты зопиклон, золпидем, залеплон). Другим подходом считается применение блокаторов мощных активирующих мозговых систем – гистаминергической и орексинергической. Антагонисты центральных H_1 -рецепторов дифенгидрамин и доксиламин активно применяются для достижения снотворного и седативного эффектов при нарушении сна.

Одним из доступных в РФ препаратов доксиламина является Валокордин®-Доксиламин («Кревель Мойзельбах ГмбХ», Германия). Активное вещество в данной лекарственной форме находится в жидком виде, что позволяет гибко дозировать препарат в зависимости от возраста и ожидаемого клинического эффекта. Валокордин®-Доксиламин назначается для симптоматической терапии нарушений сна пациентам старше 18 лет на срок до 14 дней. Возможность гибкого дозирования также позволяет использовать эту лекарственную форму при зависимости от приема снотворных с помощью замены этим препаратом с его постепенной отменой. Особенностью применения доксиламина является также возможность назначения при нарушениях сна во время

беременности [34]. Другой блокатор активирующей системы – антагонист орексиновых рецепторов суворексант одобрен к применению в качестве снотворного в 2014 г., однако в РФ в настоящее время не зарегистрирован.

В лечении хронической инсомнии преимущество имеют психологические и поведенческие техники. Методом выбора является когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (КПТ-И). В рамках программы КПТ-И, проводимой в течение 6–8 недель, формируются правильные поведенческие привычки, связанные со сном, и меняются негативные ассоциации (дисфункциональные убеждения). Лекарственная терапия при хронической инсомнии применяется для коррекции коморбидных нарушений (тревоги и депрессии). Допустима практика периодического приема снотворных препаратов по потребности в периоды утяжеления нарушений сна.

Заключение

Учитывая важность поддержания естественных биологических ритмов для обеспечения здорового сна человека, соблюдение световой гигиены должно рассматриваться как одно из важнейших составляющих правил гигиены сна. Коррекция развившихся нарушений сна проводится с использованием как медикаментозных (агонисты рецепторов ГАМК или антагонисты гистаминовых рецепторов), так и немедикаментозных методов. *

Публикация подготовлена при поддержке «Кревель Мойзельбах ГмбХ» (Krewel-Meuselbach GmbH, Германия).

Литература

- Blume C., Garbazza C., Spitschan M. Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood. *Somnologie*. 2019; 23 (3): 147–156.
- Brown T.M., Brainard G.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: e3001571.
- Brooks T.G., Lahens N.F., Grant G.R., et al. Diurnal rhythms of wrist temperature are associated with future disease risk in the UK Biobank. *Nat. Commun*. 2023; 14 (1): 5172.
- Cai R., Gao L., Gao C., et al. Circadian disturbances and frailty risk in older adults. *Nat Commun*. 2023; 14 (1): 7219.
- Feng H., Yang L., Ai S., et al. Association between accelerometer-measured amplitude of rest-activity rhythm and future health risk: a prospective cohort study of the UK Biobank. *Lancet Healthy Longev*. 2023; 4 (5): e200–e210.
- Губин Г.Д., Вайнерт Д. Биоритмы и возраст. *Успехи физиологических наук*. 1991; 22 (1): 77–96.
- Агаджанян Н.А., Губин Д.Г. Десинхроноз: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного уровня. *Успехи физиологических наук*. 2004; 35 (2): 57–72.
- Touitou Y., Reinberg A., Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci*. 2017; 173: 94–106.
- Gubin D. Chronotherapeutic approaches, in chronobiology and chronomedicine: from molecular and cellular mechanisms to whole body interdigitating networks. Ed. G. Cornelissen, T. Hirota. Royal Society of Chemistry. 2024; 23 (21): 536–577.
- Gubin D., Danilenko K., Stefani O., et al. Blue light and temperature actigraphy measures predicting metabolic health are linked to melatonin receptor polymorphism. *Biology*. 2024; 13 (1): 22.
- Klerman E.B., Weaver M.D., Roenneberg T., et al. Daylight saving time and mortality-proceed with caution. *Nat. Commun*. 2024; 15 (1): 1576.
- Khalsa S.B., Jewett M.E., Cajochen C., Czeisler C.A. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *J. Physiol*. 2003; 549 (Pt 3): 945–952.
- Wright K.P.Jr., McHill A.W., Birks B.R., et al. Entrainment of the human circadian clock to the natural light-dark cycle. *Curr. Biol*. 2013; 23 (16): 1554–1558.



14. Fernandez D.C., Fogerson P.M., Lazzarini Ospri L., et al. Light affects mood and learning through distinct retina-brain pathways. *Cell*. 2018; 175 (1): 71–84.e18.
15. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., et al. Depression scores are associated with retinal ganglion cells loss. *J. Affect. Disord.* 2023; 333: 290–296.
16. Didikoglu A., Mohammadian N., Johnson S., et al. Associations between light exposure and sleep timing and sleepiness while awake in a sample of UK adults in everyday life. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2023; 120 (42): e2301608120.
17. Rao F., Xue T. Circadian-independent light regulation of mammalian metabolism. *Nat. Metab.* 2024; 6 (6): 1000–1007.
18. Danilenko K.V., Mustafina S.V., Pechenkina E.A. Bright light for weight loss: Results of a controlled crossover trial. *Obes. Facts.* 2013; 6: 28–38.
19. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., et al. Daytime lipid metabolism modulated by CLOCK gene is linked to retinal ganglion cells damage in glaucoma. *Applied Sciences*. 2022; 12 (13): 6374.
20. Yao L., Chen M., Zhang N., et al. The mediation role of sleep disturbances between vitamin d and depressive symptoms: a cross-sectional study. *Brain Sci.* 2023; 13 (11): 1501.
21. Choi J.H., Lee B., Lee J.Y., et al. Relationship between sleep duration, sun exposure, and serum 25-hydroxyvitamin D status: a cross-sectional study. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 4168.
22. De Menezes-Júnior L.A.A., Sabião T.D.S., de Moura S.S., et al. Influence of sunlight on the association between 25-hydroxyvitamin D levels and sleep quality in Brazilian adults: A population-based study. *Nutrition*. 2023; 110: 112008.
23. Xu Y.X., Zhang J.H., Tao F.B., Sun Y. Association between exposure to light at night (LAN) and sleep problems: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci. Total Environ.* 2023; 857 (Pt 1): 159303.
24. Mitsui K., Saeki K., Tone N., et al. Short-wavelength light exposure at night and sleep disturbances accompanied by decreased melatonin secretion in real-life settings: a cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. *Sleep Med.* 2022; 90: 192–198.
25. Kent B.A., Rahman S.A., St. Hilaire M.A., et al. Circadian lipid and hepatic protein rhythms shift with a phase response curve different than melatonin. *Nat. Commun.* 2022; 13: 681.
26. Wallace D.A., Qiu X., Schwartz J., et al. Light exposure during sleep is bidirectionally associated with irregular sleep timing: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Environ. Pollut.* 2024; 344: 123258.
27. Kim M., Vu T.H., Maas M.B., et al. Light at night in older age is associated with obesity, diabetes, and hypertension. *Sleep*. 2023; 46 (3): zsa130.
28. Windred D.P., Burns A.C., Rutter M.K., et al. Personal light exposure patterns and incidence of type 2 diabetes: analysis of 13 million hours of light sensor data and 670,000 person-years of prospective observation. *Lancet Reg. Health Eur.* 2024; 42: 100943.
29. Gubin D.G., Weinert D., Rybina S.V., et al. Activity, sleep and ambient light have a different impact on circadian blood pressure, heart rate and body temperature rhythms. *Chronobiol. Int.* 2017; 34 (5): 632–649.
30. Cribb L., Sha R., Yiallourou S., et al. Sleep regularity and mortality: a prospective analysis in the UK Biobank. *Elife*. 2023; 12: RP88359.
31. Gubin D., Weinert D. Melatonin, circadian rhythms and glaucoma: current perspective. *Neural Regen. Res.* 2022; 17 (8): 1759–1760.
32. Houser K.W., Esposito T. Human-centric lighting: foundational considerations and a five-step design process. *Front. Neurol.* 2021; 12: 630553.
33. Пчелина П.В., Полуэктов М.Г. Эволюция инсомнии: переход из кратковременной в хроническую. *Медицинский совет*. 2020; 19: 70–77.
34. Валокордин®-Доксиламин (Valocordin-Doxylamine). Инструкция по применению // www.vidal.ru/drugs/valocordin-doxylamine__29611.

Light Hygiene, Biological Rhythms and Sleep Disorders

D.G. Gubin, MD, Prof.¹, M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.²

¹ Tyumen State Medical University

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Denis G. Gubin, dgubin@mail.ru

This review underscores the vital importance of the dynamic range of light exposure in sleep physiology, emphasizing the critical role of circadian light hygiene in human health. The paper demonstrates how light hygiene optimizes sleep, wakefulness, and circadian biological clock function, while also influencing metabolic health. Furthermore, it examines the factors that contribute to sleep disturbances and circadian disruption when light hygiene is inadequate and hazards of LAN (Light-At-Night). The review also explores non-pharmacological approaches to correct circadian disruptions as a consequence of compromised light hygiene, as well as pharmacological methods for addressing sleep disorders.

Keywords: light, light hygiene, circadian rhythm, amplitude, sleep, sleep correction

ВАЛОКОРДИН®-ДОКСИЛАМИН

немецкий препарат доксиламина
в форме капель для приёма внутрь

для крепкого сна...



РУ ЛП-000013 от 15.10.2010



Возможность выбора индивидуальной дозы способствует повышению комплаентности



Удобная запатентованная капельница упрощает дозирование



Начало действия – в течение 30 минут после приёма, продолжительность сна 3-6 часов

KrewelMeuselbach КМ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Характеристики электроэнцефалограммы и уровень тревожности при активациях мозга перед пробуждениями из второй стадии дневного сна, сопровождающихся психомоторной активностью

Е.А. Черемушкин, к.б.н., Н.Е. Петренко, к.б.н., В.Б. Дорохов, д.б.н.

Адрес для переписки: Евгений Алексеевич Черемушкин, khton@mail.ru

Для цитирования: Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Дорохов В.Б. Характеристики электроэнцефалограммы и уровень тревожности при активациях мозга перед пробуждениями из второй стадии дневного сна, сопровождающихся психомоторной активностью. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 14–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-14-17

У 19 здоровых испытуемых исследовали корреляционные связи между уровнем тревожности в сочетании с показателями функционального состояния и характеристиками паттернов активации электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которые предшествовали спонтанному пробуждению из второй стадии дневного сна и следующей за ним деятельности. Основные результаты были получены для паттерна активации, начинающегося за 10–20 с до пробуждения и последующего выполнения психомоторного теста, прерванного эпизодом сна. Амплитуда высокоамплитудных низкочастотных колебаний (включая К-комплексы) уменьшалась с увеличением степени выраженности тревожности и снижением уровня настроения. При этом амплитудные характеристики низкочастотного альфа-ритма уменьшались со снижением уровней активности и настроения субъекта перед опытом. Обнаруженные связи характеристик высокоамплитудных низкочастотных колебаний и сопутствующей им низкочастотной альфа-активности ЭЭГ при активациях, предшествующих пробуждению из дневного сна, дают объективную оценку влияния на фрагментацию сна индивидуальности испытуемого и функционального состояния перед засыпанием. Полученные результаты полезны при междисциплинарном подходе к исследованиям нарушений баланса между возбуждением и дезактивацией и их взаимовлияния на состояние бодрствования и сон пациента.

Ключевые слова: активация, тревожность, пробуждение, психомоторный тест, высокоамплитудные низкочастотные колебания ЭЭГ, альфа-ритм

Введение

Нарушения сна как проявление нейробиологического дисбаланса между возбуждением и деактивацией можно рассматривать в качестве трансдиагностического симптома при оценке функционирования мозга и психического здоровья [1]. Концепция, рассматривающая поведение, связанное со сном, как его составную часть, характеризующуюся взаимодействием между поведенческими и нейробиологическими аспектами личности [2, 3], представляется перспективной при исследовании влияния свойств индивидуальности и функционального состояния субъекта перед сном. Высокая коморбидность тревожных расстройств и нарушений сна обуславливает важность исследования взаимовлияния активационных процессов, вовлеченных

в патофизиологию этих нарушений, уровня тревожности субъекта и его функционального состояния [4–6]. Ранее в исследованиях с участием здоровых испытуемых при самопроизвольном пробуждении из второй стадии дневного сна с последующим возобновлением психомоторного теста [7] мы установили: чем тревожнее субъект, тем менее эффективна его деятельность в этих условиях [8]. Кроме того, было показано, что высокоамплитудные низкочастотные колебания (НК) [9] учащаются при пробуждении перед возобновлением деятельности (нажатиями на кнопку и их счетом про себя) по отношению к другим фрагментам дневного сна, что позволило рассматривать их как показатель активации [10]. Было также выявлено, что в 20-секундные периоды перед началом такой психомоторной деятельности присутствуют



два активационных паттерна, включающих НК и альфа-колебания [11]: перед началом нажатий и во временном промежутке 10–20 с до него [12]. При этом амплитудные характеристики НК были выше при более эффективном выполнении теста [13].

Основываясь на этих результатах, мы поставили перед собой цель сопоставить уровень тревожности в сочетании с самооценкой текущего функционального состояния здоровых испытуемых и амплитудные характеристики активационных паттернов ЭЭГ в условиях самопроизвольного пробуждения из дневного сна с последующим возобновлением деятельности.

Задачи исследования включали:

- ✓ оценку дельта- и альфа-амплитудных характеристик в этот период;
- ✓ определение корреляции между этими характеристиками и уровнем тревожности (результаты тестирования по клиническому опроснику тревожности и депрессии, HADS) и функциональным состоянием (опросник САН – самочувствие, активность, настроение).

Материал и методы

В исследовании приняли участие 27 студентов. Средний возраст – $20 \pm 1,1$ года. Все добровольцы были предварительно ознакомлены с процедурой исследования и дали письменное согласие на участие в нем. Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., Правилам клинической практики в Российской Федерации, утвержденным приказом Минздрава России от 19 июня 2003 г. № 266, и заключению локального этического комитета Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН от 2019 г. № 0.043. Для оценки мощностных характеристик биоэлектрической активности коры проводили непрерывное вейвлет-преобразование на основе «материнского» комплексного Morlet-вейвлета. Анализировались 20-секундные отрезки ЭЭГ, предшествовавшие пробуждению из второй стадии сна с полным восстановлением психомоторной деятельности. Полным считали такое выполнение теста, при котором испытуемый после пробуждения правильно выполнял задание первой фазы теста, то есть нажимал десять раз на кнопку, и далее через период времени, соизмеримый с временем счета «про себя» от одного до десяти (около десяти секунд, вторая фаза теста), полностью снова воспроизводил первую фазу.

Карты распределения значений модуля коэффициента вейвлет-преобразования (КВП) строили в полосе 0,5–40 Гц с шагом 0,5 Гц и разрешением по времени 0,01 с. В частотных диапазонах дельта (0,5–3,5 Гц), тета (4–7 Гц), альфа-1 (8–10,5 Гц) и альфа-2 (11–13,5 Гц) и бета-ритмов (14–21 Гц) проводили усреднение КВП по частотам и далее по времени, в односекундных интервалах. В интервалах, где в исходной ЭЭГ присутствовали НК, в том числе К-комплексы, вручную выделяли два максимальных значения в дельта-диапазоне, как минимум в три раза превышающие амплитудные

значения дельта-диапазона соседних временных интервалов. Такие характеристики паттернов активации были выделены у 19 испытуемых. В интервалах с выделенными максимумами амплитудных характеристик дельта-диапазона обрабатывали и амплитудные характеристики других исследуемых ритмов ЭЭГ. Для всех выделенных амплитудно-мощностных характеристик ЭЭГ с помощью коэффициента корреляции Пирсона устанавливали статистическую связь с тревожностью и функциональным состоянием испытуемых.

Результаты

Связь уровня тревожности в сочетании с показателями функционального состояния и электрофизиологическими характеристиками двух активационных паттернов, предшествовавших пробуждению из второй стадии дневного сна, продолжавшегося психомоторной деятельностью, представлена на рис. 1 и 2.

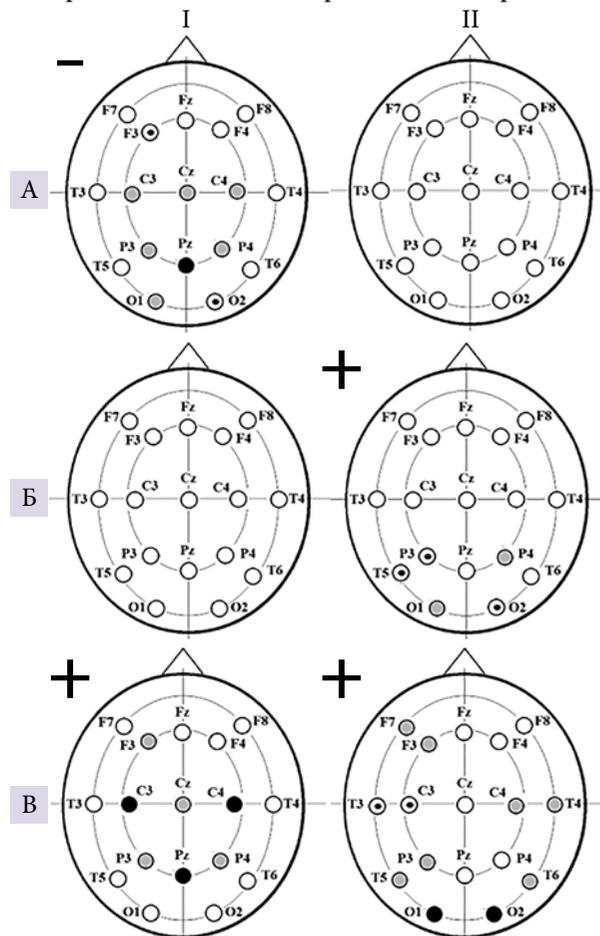


Рис. 1. Карты-схемы корреляционных связей амплитудных характеристик паттерна активации ЭЭГ, предшествовавшего спонтанному пробуждению за 10–20 с до начала нажатий на кнопку, с уровнем тревожности и функциональными характеристиками субъекта перед опытом. I, II – высокоамплитудное низкочастотное колебание и альфа-1-ритм, сопровождавший это колебание, соответственно; А, Б и В – корреляции с самооценкой уровня тревожности, активности и настроения соответственно; знаки «+» и «-» – знак корреляций для всех отведений карты-схемы; черный, серый цвета и знак «точка» условных изображений отведений ЭЭГ – значимость корреляции: $p < 0,01$, $p < 0,05$ и $p < 0,1$ соответственно. Приведены названия отведений ЭЭГ

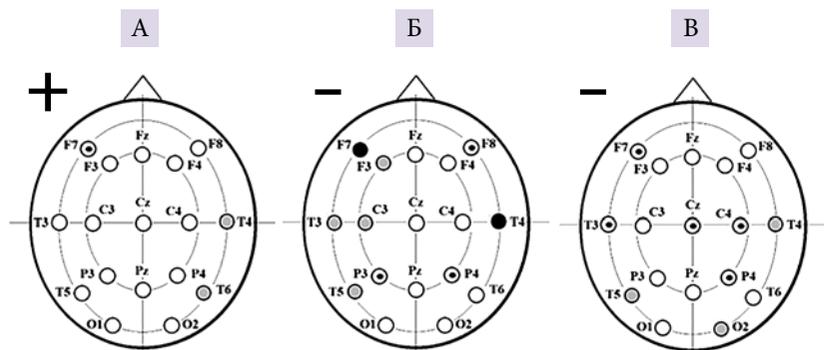


Рис. 2. Карты-схемы корреляционных связей амплитудной характеристики низкочастотного колебания ЭЭГ перед началом нажатий на кнопку после спонтанного пробуждения с уровнем тревожности и функциональными характеристиками субъекта перед опытом. Обозначения, как на рис. 1

Мы отразили на картах-схемах корреляции с уровнем значимости $p < 0,1$ (уровень тенденции), чтобы читатель получил более подробное представление о распространенности исследуемых корреляционных отношений.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о существовании корреляционных связей между уровнем тревожности испытуемых в сочетании с самооценкой их функционального состояния перед опытом и амплитудными характеристиками двух последовательных активационных паттернов (АП) ЭЭГ при спонтанных пробуждениях с последующим выполнением психомоторной деятельности. Для первого АП, начавшегося за 10–20 с до начала нажатий на кнопку, показана отрицательная корреляция амплитуды НК, включающих К-комплексы, с уровнем тревожности – билатерально в центральных и каудальных областях коры.

Согласно современным данным литературы, К-комплексы выполняют двойную функциональную роль в обеспечении цикла «сон – бодрствование»: связываются с процессами активации с последующими пробуждениями [10, 11] и стабилизируют сон, защищая от внешних раздражителей. Можно предположить, что более низкая амплитуда НК в первом АП у более тревожных испытуемых свидетельствует об ослаблении функции «защиты» сна, благодаря чему сон становится в целом более фрагментарным и легче нарушается под воздействием внешних или внутренних стимулов. Это укладывается в клиническую картину нарушений сна у больных с тревожными расстройствами [4, 5]. На величину этого НК также влияет настроение испытуемого перед началом эксперимента. Здесь корреляционная связь положительна: с улучшением настроения увеличивается его амплитуда и наоборот – сниженный эмоциональный фон приводит к более низким показателям амплитуды НК.

Как известно, более тревожные люди характеризуются преобладанием сниженного настроения,

ожиданием и постоянным отслеживанием негативных ситуаций во время бодрствования. Считается, что эмоциональные процессы в состоянии бодрствования и во время сна обеспечиваются сходными нейронными субстратами, тем самым обосновывается их сходство в цикле «сон – бодрствование» [14]. В литературе высказывается предположение о преемственности между дневными и ночными переживаниями. В сновидениях во многом отражается позитивный или негативный опыт предыдущего дня, который влияет на качество сна в последующую ночь и зависит от индивидуальных различий в обработке аффективной информации [15]. Например, люди, которые в большей степени испытывали ежедневное беспокойство во время эпидемии COVID-19, сообщали, что переживают больше негативных эмоций во сне [16].

Для первого АП показаны положительные корреляции амплитудных характеристик низкочастотного альфа-ритма, сопровождающего НК с уровнем активности и настроения субъекта перед опытом. Согласно данным литературы, НК может сопровождаться практически всеми общепринятыми в исследованиях ритмами, создавая континуум активационных паттернов [11]. Нами показано, что альфа-ритм сопровождает ранние НК в условиях эффективного восстановления психомоторной деятельности [17]. Мы предполагаем, что этот АП облегчает последующее пробуждение и последующую деятельность в условиях инерции сна. Ранее нами также было показано негативное влияние уровня тревожности на эффективность восстановления деятельности [8]. В настоящем исследовании все субъекты выполняли тест безошибочно. Можно предположить, что положительные корреляции уровня тревожности с амплитудой позднего НК в передней и задней височных областях оптимизируют ресурсы памяти и внимания у более тревожных субъектов при пробуждении. Реципрокные корреляционные связи амплитуды позднего НК и уровней активности и настроения можно объяснить следующим. При сниженном функциональном состоянии субъекта необходим более высокий уровень активации, обеспечивающий переход в бодрствующее состояние и немедленное эффективное возобновление деятельности, прерванной кратковременным эпизодом сна.

Заключение

Обнаруженные связи характеристик высокоамплитудных НК и сопутствующей им низкочастотной альфа-активности ЭЭГ при активациях, предшествовавших пробуждению из дневного сна, с уровнем тревожности и показателями функционального состояния субъекта перед сном дает объективную оценку влияния на фрагментацию сна индивидуальности испытуемого. Полученные результаты полезны при междисциплинарном подходе к исследованиям нарушений баланса между возбуждением и дезактивацией и их взаимовлияния на состояние бодрствования и сон пациента. *



Литература

1. Palagini L., Hertenstein E., Riemann D., et al. Sleep, insomnia and mental health. *J. Sleep Res.* 2022; 31(4): e13628.
2. Tubbs A.S., Dollish H.K., Fernandez F., et al. The basics of sleep physiology and behavior. *Sleep and health* / Ed. Michael A. Grandner. Academic Press, 2019; 3–10.
3. Parrino L., Halasz P., Szucs A., et al. Sleep medicine: practice, challenges and new frontiers. *Front. Neurol.* 2022; 13: 966659.
4. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Расстройства сна и тревога. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 5». 2017; 35: 80–89.
5. Chellappa S.L., Aeschbach D. Sleep and anxiety: from mechanisms to interventions. *Sleep Med. Rev.* 2022; 61: 101583.
6. Mendonça F., Mostafa S.S., Gupta A., et al. A-phase index: an alternative view for sleep stability analysis based on automatic detection of the A-phases from the cyclic alternating pattern. *Sleep.* 2023; 46 (1): zsc217.
7. Dorokhov V.B., Malakhov D.G., Orlov V.A., et al. Experimental model of study of consciousness at the awakening: fMRI, EEG and behavioral methods. In: *Biologically Inspired Cognitive Architectures 2018: Proceedings of the Ninth Annual Meeting of the BICA Society.* Springer. 2019; 82–87.
8. Cheremushkin E.A., Petrenko N.E., Dorokhov V.B. EEG Characteristics and Anxiety Levels in Subjects with Different Levels of Success in Recovering Psychomotor Activity on Waking During Daytime Sleep. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2022; 52: 562–567.
9. Bernardi G., Siclari F., Handjaras G., et al. Local and widespread slow waves in stable NREM sleep: evidence for distinct regulation mechanisms. *Front. Hum. Neurosci.* 2018; 2: 248.
10. Dorokhov V.B., Tkachenko O.N., Taranov A.O., et al. Episodic memory causes a slow oscillation of EEG, awakening and performance recovery from sleep episodes during monotonous psychomotor test. *European Physical Journal Special Topics.* 2024; 233(3):589–599.
11. Halász P., Terzano M., Parrino L., Bódizs R. The nature of arousal in sleep. *J. Sleep Res.* 2004; 13 (1): 1–23.
12. Cheremushkin E.A., Petrenko N.E., Gendzhaliyeva M.S., et al. EEG characteristics during short-term spontaneous waking periods of different durations with changes in psychomotor activity induced by falling asleep. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2020; 50: 1232–1238.
13. Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Дорохов В.Б. Изменения характеристик дельта-колебаний и бета-ритма на электроэнцефалограмме при самопроизвольном пробуждении из второй стадии дневного сна с последующим выполнением психомоторной деятельности разной длительности. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (38): 6–11.
14. Sterpenich V., Perogamvros L., Tononi G., et al. Fear in dreams and in wakefulness: evidence for day/night affective homeostasis. *Hum. Brain Mapp.* 2020; 41 (3): 840–850.
15. Picard-Deland C., Konkoly K., Raider R., et al. The memory sources of dreams: serial awakenings across sleep stages and time of night. *Sleep.* 2023; 46 (4): zsc292.
16. Sikka P., Tuominen J., Ezquerro Nassar A., et al. COVID-19 on mind: Daily worry about the coronavirus is linked to negative affect experienced during mind-wandering and dreaming. *Emotion.* 2024; 24 (1):177–195.
17. Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Генджалиева М.С. и др. ЭЭГ активность мозга, предшествующая спонтанному восстановлению психомоторной деятельности после эпизодов микросна. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2019; 105 (8): 1002–1012.

EEG Characteristics and Anxiety Level During Brain Activations Before Awakenings from the Second Stage of Daytime Sleep Accompanied by Psychomotor Activity

Ye.A. Cheremushkin, PhD, N.Ye. Petrenko, PhD, V.B. Dorokhov, PhD

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS

Contact person: Yevgeny A. Cheremushkin, khthon@mail.ru

In 19 healthy subjects, correlations of anxiety level in combination with indicators of functional state and characteristics of EEG activation patterns that preceded spontaneous awakening from the 2nd stage of daytime sleep and the following activity were investigated. The main results were obtained for an activation pattern beginning 10–20 s before awakening and subsequent performance of a psychomotor test that was interrupted by a sleep episode. The amplitude of high-amplitude low-frequency oscillations (including K-complexes) decreased with increasing anxiety severity and decreasing mood level. At the same time, the amplitude characteristics of the low-frequency alpha rhythm decreased with decreasing levels of activity and mood of the subject before the experience. The observed relationships between the characteristics of high-amplitude low-frequency oscillations and accompanying low-frequency alpha EEG activity during activations preceding awakening from daytime sleep provide an objective assessment of the influence on sleep fragmentation of the subject's personality and functional state before falling asleep. The findings are useful in an interdisciplinary approach to investigating disturbances in the balance between arousal and deactivation and their reciprocal effects on a patient's wakefulness and sleep.

Keywords: activation, anxiety, awakening, psychomotor test, high-amplitude low-frequency EEG oscillations, alpha rhythm



Феномен ложных пробуждений

А.Н. Мелентьева

Адрес для переписки: Александра Николаевна Мелентьева, melenteva.sro@gmail.com

Для цитирования: Мелентьева А.Н. Феномен ложного пробуждения. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 18–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-18-20

Феномен ложных пробуждений часто путают с люцидностью, осознанными сновидениями, или ночным параличом. Если рассматривать этот феномен с точки зрения физиологии, то можно увидеть множество совпадений. Но что же отличает ложные пробуждения, например, от состояния паралича? В состоянии паралича невозможно произвести какое-либо движение. В случае ложных пробуждений это очень сложно, но возможно, не возникает так называемой мышечной атонии. Если же говорить о люцидности, то здесь сновидец понимает, что действие происходит в состоянии сна, а в случае ложных пробуждений каждое пробуждение воспринимается как реальность.

Ключевые слова: бессознательное, внутренний конфликт, защитные функции психики, символика сновидений

Существует любопытная характеристика, которая присуща именно ложным пробуждениям: сновидец понимает, что это сон, видя какую-то выбивающуюся деталь, которая не может существовать в реальности. Например: «Я просыпаюсь, иду чистить зубы и вижу, что у меня за окном зима, хотя точно знаю, что сейчас лето. Понимаю, что это сон, и пытаюсь проснуться. И даже получается... Я в своей квартире, уже проснулся, за окном действительно лето. Иду в ванную комнату и понимаю, что краны с горячей и холодной водой перепутаны. Я точно знаю, что такого не может быть, и понимаю, что опять нахожусь во сне...» [1]. Таких вложений может быть несколько, иногда с увеличением их количества они становятся все более невероятными. Опять же очень интересная деталь: как в состоянии сна можно «включать» возможность тестировать реальность.

Острота конфликта этого феномена заключается в том, что, с одной стороны, работа сновидения направлена на то, чтобы предотвратить нежелательное пробуждение, но происходит что-то, что заставляет оставаться в сновидении, возможно потому что внутриспсихическая работа не завершена [2]. Предположительно психика в этот

момент работает на стыке сна и бодрствования, объединяя реальный опыт с символическими элементами. Это создает ощущение правдоподобия, поскольку бессознательное использует знакомые образы и сценарии для обработки внутреннего конфликта. Создается иллюзия реальности, поскольку элементы повседневной жизни смешиваются с символикой сновидений [3], что позволяет психике оставаться в знакомом, но защищенном пространстве. В психоанализе такие состояния рассматриваются как проявление вытесненных эмоций или страхов [4].

1. *Символика сновидений.* Ложные пробуждения могут символизировать попытку психики разобраться с проблемами, которые не были осознаны или обработаны. Например, если человек испытывает тревогу по поводу каких-либо событий в жизни, эти переживания могут проявляться в виде «псевдопробуждений» [5]. Как будто есть необходимость разрешить конфликт, но столкновение с ним невозможно даже в сновидении.

2. *Цикличность тревоги.* Во время ложных пробуждений человек может повторно переживать события или ситуации, вызывающие у него беспокойство. Это может отражать его страхи и неуверенность [6].



3. *Стресс и усталость.* Чаще всего ложные пробуждения возникают в состоянии стресса или переутомления, когда психика пытается справиться с давлением и, как следствие, может производить эти «застревания» между сном и бодрствованием.

4. *Контроль.* Бессознательное создает иллюзию пробуждения, чтобы поддержать ощущение контроля, в то же время оставляет человека в состоянии сна, чтобы продолжить обработку эмоциональных или психологических проблем.

5. *Защитная функция психики.* Ложные пробуждения можно рассматривать как попытку защитить сознание от слишком интенсивных или тревожных переживаний. Пробуждение может означать возвращение в реальность, где человек сталкивается с проблемами или эмоциями, которые слишком болезненны или пугающи. Психика удерживает человека во сне, чтобы избежать прямой конфронтации с этими аспектами реальности.

6. *Соппротивление.* Ложные пробуждения могут быть следствием того, что сновидец бессознательно избегает столкновения с каким-либо важным, но чувствительным аспектом своей жизни.

7. *Попытка интеграции переживаний.* Сон и сновидения являются важными механизмами для интеграции психических переживаний. Ложные пробуждения могут указывать на то, что психика продолжает процесс интеграции эмоционального опыта, стремясь к более полному осознанию внутреннего конфликта или скрытых желаний, но этот процесс еще не завершен.

Типы ложных пробуждений

Ложные пробуждения условно можно разделить на два типа. Первый – пробуждения, в которых сновидения воспринимаются как сон. Например, классический сюжет: «Прозвенел будильник. Я собираюсь на работу, совершаю все ритуалы: душ, одевание, утренний кофе. Внезапно просыпаюсь и понимаю, что я проспал, и с удивлением обнаруживаю себя в собственной кровати». Эти сновидения, как правило, не сопровождаются высоким уровнем тревожности. Второй тип интересен повышенным уровнем тревожности или даже страха. Сновидец понимает, что спит и как будто ничего страшного не случится, ведь это лишь сон, но вступает некий механизм, который побуждает к тому, чтобы проснуться любым способом. Для сновидения характерна невозможность что-то прокричать (что согласуется с отключением защитных механизмов с физиологической точки зрения). Можно провести параллель с тем, как мы сталкиваемся с травмой, с которой не хотим соприкасаться. Идея рассмотреть, что же стоит за этим ужасом, не приходит в голову, все силы направлены на то, чтобы не сталкиваться с этим и проснуться любой ценой. И таких вложений может быть несколько.

Ложные пробуждения – это феномен, который можно рассматривать как отражение глубинных психологических процессов. С точки зрения психоанализа они представляют собой попытку психики защитить себя от осознания болезненных или тревожных мыслей, а также символизируют внутренние конфликты, которые человек пытается подавить. Понимание ложных пробуждений как части психического процесса может помочь в работе с тревожными расстройствами и внутренними конфликтами

Под вложениями понимается механизм несменяющихся сюжетов (будто серий в фильме), а именно осознание того, что я просыпаюсь. Любопытный вопрос: что же такое происходит, где поломка, почему возникает это ложное пробуждение, нагруженное такой сильной тревогой? Возможно, эта поломка связана с моментом соприкосновения с травмой. Ведь наша психика устроена таким образом, чтобы максимально ее избежать. И тогда, чтобы не увидеть ужас, который нам неясен и пугает нас, мы бросаем все силы на то, чтобы проснуться. Конфликт, возможно, и заключается в том, что одна из главных функций сна (не сновидения) – восстановление способности к саморегуляции. Не стоит забывать еще об одной особенности сновидений с точки зрения психоанализа. Во сне ослабевает цензура, и в обычной жизни мы видим сюжеты сновидений крайне завуалированными, замаскированными, символическими. Но если присоединяется очень сильный стресс или происходит соприкосновение с травматическим опытом, мы можем наблюдать такой эффект бессознательной защиты, защиты от соприкосновения с травмой.

Проблема исследования данного феномена заключается в том, что он не так часто встречается, его невозможно спрогнозировать и очень сложно измерить.

Ложные пробуждения как художественный прием

Данный феномен находит свое отражение в художественных и кинопроизведениях. В романе «Мастер и Маргарита» Михаила Булгакова элементы ложных пробуждений присутствуют в повествовании, где фантастические события, происходящие в Москве и в древнем Иерусалиме,



смешиваются с реальностью. Роман «Хроники заводной птицы» Харуки Мураками наполнен множественными уровнями реальности и сна. Главный герой Торру Окада часто попадает в сюрреалистические ситуации, которые можно рассматривать как формы ложных пробуждений. Он погружается в мир сновидений и видений, которые так плотно переплетаются с реальностью, что становится трудно отличить одно от другого.

Легендарный фильм «Начало» (Inception) Кристофера Нолана, пожалуй, один из самых известных примеров использования ложных пробуждений. В центре сюжета – группы людей, которые могут проникать в сны других людей, чтобы влиять на их мысли. Ложные пробуждения происходят на нескольких уровнях сна, и персонажи часто думают, что они проснулись, а на самом деле остаются в более глубоком слое сна. Фильм исследует сложные отношения между реальностью, сновидениями и бессознательным, ставя под сомнение возможность распознать, где заканчивается сон и начинается реальность.

В фильмах Дэвида Линча, в частности в фильме «Малхолланд Драйв», граница между сном и реальностью постоянно размыта. Ложные пробуждения используются для отражения психических конфликтов персонажей. Сюжет фильма неоднозначен, и многие сцены представлены механикой ложных пробуждений, где персонажи

полагают, что они вышли из состояния сна или иллюзии, но фактически продолжают находиться в искаженной реальности.

Заключение

Ложные пробуждения – это феномен, который можно рассматривать как отражение глубинных психологических процессов. С точки зрения психоанализа они представляют собой попытку психики защитить себя от осознания болезненных или тревожных мыслей, а также символизируют внутренние конфликты, которые человек пытается подавить. Понимание ложных пробуждений как части психического процесса может помочь в работе с тревожными расстройствами и внутренними конфликтами.

В психотерапевтической работе с пациентами, испытывающими ложные пробуждения, акцент делается на понимании того, какие именно внутренние конфликты или страхи вызывают подобное явление. Через анализ содержания ложных пробуждений, контекста жизни пациента, его текущих проблем и тревог можно выявить подавленные желания или страхи, которые бессознательное пытается вытолкнуть на поверхность.

Психоанализ в данном случае может предложить интерпретацию таких сновидений как важных сигналов обратить внимание на внутренние переживания. *

Литература

1. Феникс Д. Сновидения и защитные механизмы: Психоаналитический взгляд. М.: Психотерапия, 2018; 75–90.
2. Лакан Ж. Четыре фундаментальные концепции психоанализа. М.: Гнозис, 2010; 33–58.
3. Бион У.Р. Исследования психоанализа. СПб.: Питер, 1992; 33–58.
4. Кляйн М. Зависть и благодарность: исследование бессознательных фантазий. М.: Наука, 1997; 150–170.
5. Фромм Э. Забытый язык: введение в понимание сновидений, сказок и мифов. М.: Прогресс, 1992; 22–44.
6. Ogden T.H. On not being able to dream. Int. J. Psychoanalysis. 2004; 85 (4): 1–14.

False Awakening Phenomenon

A.N. Melentyeva

European Confederation of Psychoanalytic, Sanct Peterburg

Contact person: Aleksandra N. Melentyeva, melenteva.sro@gmail.com

The inherit distinctive feature of false awakening is the fact that a dreamer understands that he is sleeping because of something unreal happening in the dream, something that cannot exist in reality. There may be a lot of unreal and increasing embeddings in a dream. Remarkably, people can try to verify reality while sleeping. On the one hand, our subconscious mind tries to avoid the undesired awakening, and on the other hand, something makes us stay in the dream because the intrapsychic work is not finished. The conflict is in the fact that one of the most important dream functions is the restoration of the ability of thermoregulatory. One should take into account another psychoanalytic dream feature: censorship decreases in a dream, and in real life we see disguised and veiled dream plots. But if extreme stress or trauma occurs, unconscious shield from dealing with it arises.

Keywords: *unconsciousness, intrapsychic conflict, psychological defence, dream symbolism*



XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

МЕДИЦИНА И КАЧЕСТВО

5–6 декабря 2024

Гибридный формат

«Рэдиссон Славянская», гостиница и деловой центр (г. Москва, Площадь Европы, д. 2)



Подробная информация и регистрация на сайте mk.mediexpo.ru

XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием – «Медицина и качество – 2024» – главное итоговое мероприятие в системе здравоохранения России. Принять участие в конференции можно в двух форматах: очно или онлайн



Пленарное заседание с участием первых лиц системы здравоохранения



Секционные заседания, стратегические сессии, круглые столы, мастер-классы



Подведение итогов премии «За качество и безопасность медицинской деятельности»



Специализированная выставка медицинских изделий, оборудования, информационных продуктов



Заявка по XVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицина и качество – 2024» будет представлена в Комиссию по оценке соответствия учебных мероприятий и материалов для непрерывного медицинского образования

По вопросам участия в программе конференции: ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора: +7 (495) 980-29-35, info@nqi-russia.ru, nqi-russia.ru





Инсомния в общей медицинской практике: значение, диагностика и выбор метода лечения

М.А. Быкова, Ю.В. Свиряев, д.м.н.

Адрес для переписки: Марина Александровна Быкова, Bykova_Marina@icloud.com

Для цитирования: Быкова М.А., Свиряев Ю.В. Инсомния в общей медицинской практике: значение, диагностика и выбор метода лечения. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 22–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-22-25

Сон для человека является необходимой жизненной потребностью. Он влияет на эмоции, социальное взаимодействие, здоровье. В настоящее время все больше пациентов отмечают нарушение сна, причем не только на фоне коморбидных патологий. В статье рассмотрены классификация, патогенез, методы диагностики бессонницы (инсомнии), а также медикаментозные и немедикаментозные способы ее лечения.

Ключевые слова: сон, инсомния, нарушения сна, диагностика инсомнии, лечение инсомнии

Инсомния: определение, классификация, эпидемиология

Согласно Международной классификации расстройств сна третьего пересмотра (2014) [1], под инсомнией понимают клинический синдром, характеризующийся повторяющимися нарушениями инициации, продолжительности и/или качества сна, несмотря на наличие нормальных условий и количества времени для сна, а также проявлениями дневной сонливости.

Согласно указанной классификации, инсомнию подразделяют на острую (или кратковременную), хроническую и неопределенную (временный диагноз). Острой считается инсомния, при которой упомянутые симптомы возникли менее трех месяцев назад, хронической – инсомния, при которой симптомы беспокоят свыше трех месяцев и не реже трех раз в неделю.

Кроме того, выделяют первичную и вторичную инсомнию. К первичной относят инсомнию, развивающуюся как самостоятельное заболевание, к вторичной – инсомнию, возникающую на фоне основного заболевания.

Инсомния представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Согласно исследованиям, неудовлетворенность ночным сном отмечается примерно у 30% взрослого населения, а распространенность данного симптома среди населения старше 65 лет достигает 50% [2].

Инсомния может приводить к ухудшению течения основных заболеваний. Так, в метаанализе F.P. Carrusio и соавт. [3] показана связь между продолжительностью сна и развитием сердечно-сосудистых заболеваний.

F. Sofi и соавт. провели метаанализ 13 когортных перспективных исследований с участием 122 501 здорового человека, находившегося под наблюдением в течение 3–20 лет. Кроме того, было проанализировано 6332 фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых события. Исследователи установили прямую зависимость между бессонницей и повышенным риском развития и/или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Патофизиология

При инсомнии выявляются признаки повышенного возбуждения нервной системы, ее гиперактивации, а также нарушения в когнитивной, поведенческой и эмоциональной сферах. Это в свою очередь приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма, повышению уровня кортизола и адренкортикотропного гормона в плазме крови.

В основе патофизиологии инсомнии лежит модель «трех П», трех групп факторов [5] – предрасполагающих, провоцирующих и поддерживающих.

К предрасполагающим факторам относят семейный анамнез бессонницы, а также психологические и социальные факторы, обуславливающие гиперреактивность стрессовых систем организма. Провоцирующие факторы предполагают любые стрессовые ситуации для организма, как биологические (например, дебют какого-либо заболевания), так и социальные. Поддерживающие факторы связаны с формированием неправильных представлений о сне, попытками проводить больше времени в постели в отсутствие сна. В результате требуется больше усилий для засыпания, возникает гипервозбуждение.



Диагностика инсомнии

Согласно Международной классификации расстройств сна третьего пересмотра (2014), о диагнозе инсомнии говорят, если:

- 1) имеют место трудности с засыпанием, поддержанием сна и/или слишком ранние пробуждения, а также отсутствует чувство восстановления после сна;
- 2) перечисленные выше жалобы возникают, несмотря на создание необходимых условий для сна;
- 3) днем пациент на фоне нарушений ночного сна предъявляет жалобы на что-либо из перечисленного ниже:
 - усталость или недомогание днем;
 - нарушение внимания и концентрации;
 - социальная или профессиональная дисфункция;
 - изменение настроения или излишняя раздражительность;
 - повышенная дневная сонливость;
 - снижение мотивации, энергии в дневное время;
 - склонность к ошибкам в работе, а также несчастным случаям, в том числе во время вождения автомобиля, на фоне нарушений сна ночью и, как следствие, дневной сонливости;
 - головная боль;
 - беспокойство по поводу нарушений сна.

Для постановки диагноза инсомнии, согласно рекомендациям Американской ассоциации сна [6], необходимы осмотр, сбор анамнеза и жалоб пациента, исключение вторичных причин заболевания. Дополнительно могут использоваться различные шкалы и опросники, а также объективные инструментальные методы исследования сна.

На этапе диагностики инсомнии прежде всего осуществляют сбор жалоб и анамнеза пациента. Как уже отмечалось, важным аспектом в подтверждении диагноза инсомнии являются жалобы пациента на долгое засыпание, раннее пробуждение и нарушение поддержания сна, несмотря на отсутствие объективных причин для этого (посторонний шум, яркий свет и т.д.). В ходе опроса следует уточнить срок и частоту возникновения жалоб, провоцирующих факторов, а также особенности поведения пациента перед сном (просмотр телевизора, разговоры по телефону, использование компьютера). Кроме того, пациент может указать на возникновение повышенной тревожности перед сном.

При сборе анамнеза важно провести опрос, позволяющий исключить вторичные причины инсомнии. Основные соматические заболевания, которые способны приводить к бессоннице, представлены в табл. 1. Необходимо также уточнить, какие лекарственные средства принимает пациент. Основные препараты, негативно влияющие на засыпание, перечислены в табл. 2.

При диагностике инсомнии необходимо также исключить вторичные сомнологические причины, связанные с бессонницей: синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), синдром периодических движений конечностей (СПДК), гиперсомнии (чрезмерная сонливость днем и, как следствие, отсутствие нормального ночного сна), парасомнию (ночные ужасы, галлюцинации).

Таблица 1. Соматические заболевания, приводящие к вторичной инсомнии [1]

Система органов	Заболевания
Нервная система	Инсульт, деменция, болезнь Паркинсона, черепно-мозговая травма в анамнезе
Сердечно-сосудистая система	Ишемическая болезнь сердца, нарушение ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность
Дыхательная система	Хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма
Эндокринная система	Сахарный диабет, гипотиреоз, гипертиреоз
Репродуктивная система	Беременность, менопауза, нарушение менструального цикла
Психиатрические заболевания	Шизофрения, тревожные расстройства, депрессивные расстройства

Таблица 2. Лекарственные препараты, приводящие к вторичной инсомнии [1]

Класс препаратов	Группа, название
Препараты, применяемые при сердечно-сосудистых заболеваниях	Бета-блокаторы, агонисты альфа-рецепторов, гиполипидемические препараты
Антидепрессанты	Ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы моноаминоксидазы
Стимулирующие препараты	Кофеин, наркотические препараты (амфетамин, кокаин)

Дополнительно для диагностики инсомнии, уточнения особенностей сна можно использовать шкалу сонливости Эпворта (анкетный опрос, составленный специально для оценки сонливости и вероятности наличия нарколепсии), Питсбургский опросник (анкета, оценивающая качество сна за месяц), Стэнфордскую шкалу сонливости (анкета, позволяющая оценить уровень дневной сонливости; к преимуществам данной шкалы относятся простота и возможность многократного повторного использования), шкалу депрессии Бека (самооценочный опросник для выявления симптомов депрессии).

Инструментальные методы диагностики инсомнии

Существуют объективные методы диагностики инсомнии – полисомнография (ПСГ) и актиграфия. Данные исследования направлены на исключение вторичных причин инсомнии, а также коморбидных состояний при нарушениях сна, таких как СОАС, СПДК, циркадианные нарушения цикла «сон – бодрствование».

Метод актиграфии разработан D. Kupfer в 1972 г. Актиграф, позволяющий объективизировать показатели режима сна у пациента, представляет собой браслет, который закрепляется на запястье. В процессе ношения актиграф оценивает двигательную активность пациента во время сна и перед отходом ко сну. В актиграф встроен датчик света для большей объективизации. В дополнение к исследованию



с помощью актиграфа пациент заполняет дневник «сон – бодрствование». Данный метод не является обязательным для уточнения характера нарушений сна при инсомнии, но может быть полезен при оценке эффективности лечения. Исследование позволяет оценить качество сна в течение нескольких дней (обычно измерения проводят от трех до 28 дней). Кроме того, метод удобен для пациента: отсутствуют влияние на сон и необходимость посещать лабораторию сна для проведения исследования. Тем не менее полностью заменить ПСГ данный метод не может.

ПСГ считается золотым стандартом в диагностике нарушений сна. ПСГ позволяет более точно оценить параметры сна, провести диагностику СОАС, СПДК, лобной эпилепсии. Тем не менее данное исследование не позволяет проводить диагностику в течение длительного периода времени. К тому же необходимо присутствие пациента в лаборатории сна.

Таким образом, инструментальная оценка – исследование сна в условиях сомнологической лаборатории – не является обязательной для диагностики инсомнии, но может быть использована при наличии симптомов/признаков сопутствующих заболеваний или других нарушений сна [6].

Лечение

Несмотря на значительные достижения в изучении нейробиологии сна и бодрствования, проблема лечения инсомнии остается актуальной и малоизученной [7].

Прежде чем выбрать метод лечения инсомнии, следует уточнить характер заболевания – первичный или вторичный. Вторичный характер требует лечения основного заболевания. При первичной инсомнии применяют медикаментозные и немедикаментозные методы.

Немедикаментозные методы

К немедикаментозным методам относят когнитивно-поведенческую терапию (КПТ). Метод достаточно эффективен. В сравнительный метаанализ фармакотерапии и КПТ при хронической первичной инсомнии было включено 21 исследование. Авторы установили, что КПТ не менее эффективна, чем фармакотерапия, но в краткосрочной перспективе [8].

Исходя из современных представлений об инсомнии, одна из ее основных причин – гипервозбуждение, связанное с долгим пребыванием в кровати в попытках уснуть, усиление тревоги и разочарования. КПТ основана на изменении поведенческих привычек пациента с инсомнией, таких как нерегулярный сон, нарушения гигиены сна, а также когнитивных факторов инсомнии (беспокойство перед наступлением сна). Кроме того, применяются различные техники релаксации и обучение гигиене сна.

Таким образом, основные цели КПТ:

- контроль стимуляции (контроль стимулов) и ограничение сна. Данный этап КПТ заключается в подавлении негативной связи между кроватью и чувством разочарования от нежелательного результата. Для этого пациент должен отходить

ко сну и вставать в одно и то же время, идти спать только при появлении чувства сонливости, не находиться в кровати в отсутствие сна в течение длительного периода времени;

- релаксация, целью которой является снижение уровня активации, мышечного напряжения и навязчивых мыслей, мешающих засыпанию. Техники релаксации заключаются в обучении пациента поочередному напряжению и расслаблению мышц, абдоминальному дыханию;
- когнитивная психотерапия. Включает набор стратегий, связанных с психообразованием, сократический диалог, поведенческие интервенции для выявления неправильных убеждений относительно сна и их изменений;
- обучение гигиене сна. Пациент должен соблюдать ряд правил, необходимых для достижения качественного сна. Гигиена сна предполагает отход ко сну в одно и то же время, сон в проветриваемом помещении, поддержание средней температуры воздуха, отключение искусственных источников света и т.д.

Медикаментозные методы

Медикаментозная терапия инсомнии насчитывает более чем 150-летнюю историю. Первым лекарственным препаратом, который использовали для лечения бессонницы, был хлоралгидрат.

В настоящее время при инсомнии применяют седативные препараты растительного происхождения, небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов, антагонисты H1-гистаминовых рецепторов, мелатонинсодержащие препараты и др. Лекарственные препараты целесообразно применять при неэффективности КПТ.

Седативные препараты растительного происхождения. К ним относят настойки валерианы лекарственной, пустырника пятилопастного, мяты перечной, пиона уклоняющегося, Melissa лекарственной и пр. Именно с этой группы препаратов рекомендуется начинать лечение инсомнии из-за отсутствия выраженных побочных эффектов и/или привыкания. Данные препараты могут быть использованы пациентами не только перед сном, но и в дневное время для устранения симптомов повышенной тревожности. К недостаткам препаратов данной группы относят частую аллергическую реакцию.

Препараты мелатонина. Мелатонин – гормон, который вырабатывается в основном эпифизом. Препараты мелатонина считаются препаратами первой линии терапии инсомнии. Это могут быть как самостоятельные препараты, содержащие в своем составе только мелатонин, так и комбинированные с препаратами растительного происхождения (например, мелатонин + масло мяты перечной + экстракт травы пустырника). Мелатонин оказывает адаптогенное, седативное и снотворное действие. К явным преимуществам препаратов данной группы относятся физиологичное действие на организм и, как следствие, минимальное количество побочных



эффектов. Однако мелатонин продемонстрировал эффективность только в отношении показателя латентности сна [9]. Кроме того, препарат негативно влияет на репродуктивную функцию и не рекомендуется для применения у детей, подростков, противопоказан при беременности. Рекомендуемая снотворная доза препаратов мелатонина – 0,3–80 мг.

Антагонисты H_1 -гистаминовых рецепторов. К данной группе препаратов относят доксиламина сукцинат. Препарат оказывает седативное, снотворное и М-холиноблолирующее действие, не влияет на фазы сна, но при этом способен уменьшать время засыпания и увеличивать продолжительность сна. Применение препарата возможно и во время беременности. Препарат противопоказан при закрытоугольной глаукоме, гиперплазии предстательной железы, с осторожностью его назначают при СОАС из-за возможного ухудшения течения заболевания.

Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z -гипнотики). Эта наиболее современная группа лекарственных средств применяется для лечения как острой, так и хронической инсомнии. Механизм действия препаратов заключается в связывании с ГАМКА-рецептором, а именно селективно с альфа-1-субъединицей, что приводит к чистому гипнотическому эффекту. К преимуществам этих лекарственных средств относят отсутствие эффекта

привыкания, а также достаточно быстрый период полувыведения ($T_{1/2}$ около часа), что исключает вероятность возникновения дневной сонливости. Препараты данной группы оказывают седативный, анксиолитический, миорелаксирующий и противосудорожный эффекты. Однако они не рекомендованы для длительного применения. Курс терапии составляет от двух до четырех недель.

Таким образом, инсомния является достаточно распространенным клиническим синдромом в медицинской практике с очень разнообразными клиническими проявлениями. На основании описанных выше данных можно сделать следующие выводы:

- при лечении инсомнии необходимо учитывать все многообразие факторов, способных вызывать данную патологию;
- для повышения эффективности лечения инсомнии необходимо использовать как медикаментозные методы, так и немедикаментозные;
- немедикаментозные методы лечения инсомнии, такие как обучение гигиене сна, когнитивно-поведенческая терапия, являются обязательными и эффективными;
- при выборе оптимальной медикаментозной терапии необходимо учитывать множество факторов, таких как особенности клинической картины и свойства лекарственных препаратов. *

Литература

1. Ito E., Inoue Y. The International Classification of Sleep Disorders, third edition. American Academy of Sleep Medicine. Includes bibliographies and index. Nihon Rinsho. 2015; 73 (6): 916–923.
2. Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med. Rev. 2002; 6 (2): 97–111.
3. Cappuccio F.P., Cooper D., D'Elia L., et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur. Heart J. 2011; 32 (12): 1484–1492.
4. Sofi F., Cesari F., Casini A., et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Eur. J. Prev. Cardiol. 2014; 21 (1): 57–64.
5. Spielman A.J., Caruso L.S., Glovinsky P.B. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr. Clin. North Am. 1987; 10 (4): 541–553.
6. 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.
7. Riemann D., Nissen C., Palagini L., et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. Lancet Neurol. 2015; 14 (5): 547–558.
8. Smith M.T., Perlis M.L., Park A., et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. Am. J. Psychiatry. 2002; 159 (1): 5–11.
9. Buscemi N., Vandermeer B., Hooton N., et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. J. Gen. Intern. Med. 2005; 20 (12): 1151–1158.

Insomnia in General Medical Practice: the Meaning, Diagnosis and Choice of Treatment Method

M.A. Bykova, Yu.V. Sviryaev, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Center

Contact person: Marina A. Bykova, Bykova_Marina@icloud.com

Sleep is a necessary vital necessity for a person. It affects emotions, social interaction, and health. Currently, more and more patients report sleep disorders, and not only against the background of comorbid pathologies. The article discusses the classification, pathogenesis, diagnostic methods of insomnia (insomnia), as well as medicinal and non-medicinal methods of its treatment.

Keywords: sleep, insomnia, sleep disorders, diagnosis of insomnia, treatment of insomnia



¹ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

² Международный университет восстановительной медицины

Коморбидность инсомнии

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

■ ■ ■

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

Литература

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



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

Comorbidity of Insomnia

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

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

² International University of Rehabilitation Medicine

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

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

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



¹ Дагестанский
государственный
медицинский
университет

² Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Инсомния в пожилом возрасте: роль социальных факторов

К.А. Магомедова, к.м.н.¹, Е.Д. Спектор², М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.²

Адрес для переписки: Карема Абдулмукуминовна Магомедова, karemka13@mail.ru

Для цитирования: Магомедова К.А., Спектор Е.Д., Полуэктов М.Г. Инсомния в пожилом возрасте: роль социальных факторов. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 30–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-30-34

Старение ассоциировано как с физиологическим сокращением продолжительности и эффективности сна, так и с увеличением распространенности инсомнии. Комплекс причин, способствующих развитию этого расстройства, складывается из биологических, психологических и социальных факторов. В данном обзоре рассмотрены те из них, которые становятся особенно актуальными в пожилом возрасте: прекращение трудовой деятельности, социальная изоляция, низкий социоэкономический статус и необходимость ухода за больным родственником. Указанные факторы следует учитывать при лечении пациентов с инсомнией пожилого возраста и использовать немедикаментозные подходы, направленные на уменьшение влияния данных факторов на качество сна.

Ключевые слова: сон, инсомния, пожилые, социальные факторы

Старение населения является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем как в развитых, так и в развивающихся странах, в которых увеличивается не только численность пожилых людей, но и их доля в составе населения.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. численность населения в возрасте 60 лет и старше уже превысила численность детей в возрасте до пяти лет, а к 2030 г. люди в возрасте 60 лет и старше будут составлять одну шестую жителей планеты [1].

Наиболее распространенным нарушением сна у лиц пожилого возраста считается инсомния [2, 3]. Жалобы на трудности засыпания и/или поддержания ночного сна предъявляют не менее половины пожилых людей [3], а распространенность нарушений сна, соответствующих критериям инсомнии, в данной возрастной группе, по разным оценкам, составляет от 30 до 48% [4]. В то же время среди людей молодого и зрелого возраста этот показатель варьируется от 12 до 20% [5]. Частота возникновения инсомнии, согласно результатам крупного проспективного исследования с участием 6800 лиц старше 65 лет, оценивается в 7,97% в год [6].

Инсомния определяется как клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющихся нарушениями дневной деятельности различного вида. В Международной классификации расстройств сна (3-я версия), принятой в 2014 г., выделено три формы

инсомнического расстройства: хроническая инсомния, острая инсомния и неуточненное инсомническое расстройство, диагностируемое в отсутствие полного соответствия критериям острой или хронической инсомнии либо служащее временным диагнозом до установления одной из названных форм [7]. Общие критерии для острой и хронической инсомнии включают наличие жалоб пре-, интра- или постсомнического характера, связанные с этими расстройствами усталость, недомогание, нарушение внимания, сосредоточения, запоминания, изменение настроения, снижение трудоспособности, дневную сонливость, переживания, обусловленные неудовлетворенностью ночным сном. Эти жалобы не объясняются иной соматической или психической патологией и не являются следствием отсутствия подходящих условий для полноценного сна. Хроническая форма инсомнии диагностируется при частоте ее возникновения не менее трех раз в неделю на протяжении не менее трех месяцев. Для острой инсомнии длительность заболевания составляет менее трех месяцев [7].

Особенности патогенеза инсомнии в пожилом возрасте

Механизм развития хронической инсомнии традиционно рассматривается в рамках трехфакторной модели, или модели «трех П», предложенной в 1987 г. А. Spielman и соавт. [8]. Модель предполагает возникновение инсомнии под воздействием трех групп факторов: предрасполагающих (predisposing), провоцирующих (precipitating) и поддерживающих (perpetuating).



Предрасполагающие факторы служат фоном для развития заболевания и могут носить биологический, психологический и социальный характер. Общими для всех возрастных групп являются повышенная реактивность, тревожность, эмоциональность, ипохондрия, склонность к чрезмерным переживаниям и размышлениям и другие личностные и психофизиологические особенности, которые могут сопровождать человека всю жизнь, не вызывая значительных нарушений сна в отсутствие факторов других групп. Для пожилых лиц предрасполагающими факторами инсомнии также становятся женский пол (риск развития инсомнии у женщин после наступления менопаузы возрастает в 1,7 раза), социальная изоляция, потеря супруга, низкий уровень образования, курение и употребление алкоголя, снижение физической активности [4, 9].

Появление провоцирующих факторов вызывает непосредственно дебют инсомнии у индивидов, имеющих соответствующую предрасположенность. Провоцирующие факторы могут иметь биологическую (например, обострение или дебют заболевания, травма), психологическую (острые реакции на стресс) или социальную (в частности, конфликтная ситуация в семье или на работе) природу. В целом любое стрессовое жизненное событие способно выступать провоцирующим фактором инсомнии.

У пожилых людей особое значение приобретают такие провокаторы, как появление или обострение проблем со здоровьем, меняющие привычный жизненный уклад или сопровождающиеся симптоматикой, нарушающей ночной сон. Кроме того, проблемы с засыпанием или поддержанием сна вызывают прием препаратов (глюкокортикоиды, бета-блокаторы, нестероидные противовоспалительные средства), необходимость ухаживать за больным родственником или получать подобный уход [4]. Под поддерживающими факторами понимаются разнообразные неадаптивные стратегии, которым пациенты следуют, чтобы противодействовать преходящим нарушениям сна, а также феномен гиперактивации, который представляет собой психофизиологические механизмы повышенной готовности к стрессу и обусловленный ими сниженный порог восприятия внешних и внутренних раздражителей во время сна и бодрствования. Примерами таких факторов могут служить избыточное время, проводимое в постели, частые дневные засыпания, снижение физической активности и другие способы преодоления последствий бессонницы, являющиеся общими для всех возрастных групп. Однако в пожилом возрасте ввиду прекращения трудовой деятельности появляется больше возможностей для реализации таких стратегий. Именно поэтому о выходе на пенсию можно говорить как о важном социальном факторе инсомнии у пожилых людей.

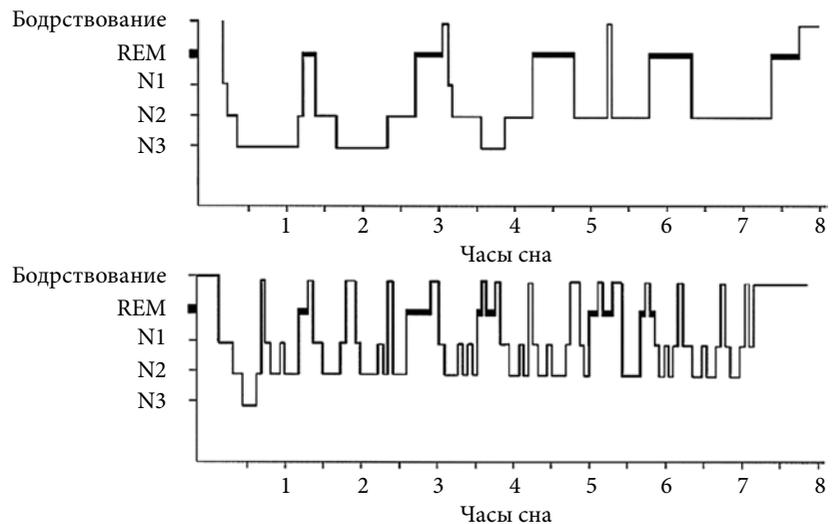
Изменение архитектуры сна в пожилом возрасте

Циркадный ритм и макроархитектура сна претерпевают изменения на протяжении жизни человека. Наиболее выраженные изменения затрагивают общее время сна, которое составляет от 10 до 14 часов у детей, сокращается до 6,5–8,5 часа по достижении зрелого возраста, затем постепенно уменьшается, и в возрасте 60 лет и старше формируется плато на уровне 5–7 часов [10]. Естественное сокращение времени ночного сна может формировать

нереалистичные ожидания в отношении его длительности и выступать одним из факторов развития и закрепления бессонницы.

Начиная со зрелого возраста человек меньше времени проводит как в фазе быстрого сна, так и в глубоких стадиях медленного сна, увеличивается время бодрствования во сне, сокращается эффективность и латентность сна [10, 11]. В пожилом возрасте сон становится более поверхностным и фрагментированным (рисунок). При этом изменения затрагивают в наибольшей степени фазу медленного сна [11]. Распространенным изменением циркадного ритма в пожилом возрасте является развитие синдрома опережающей фазы сна, что выражается в потребности более раннего отхода ко сну и более раннего пробуждения. Ранние пробуждения могут быть причиной склонности к дневным засыпаниям, которые в дальнейшем способны снижать давление сна в вечернее время, вызывая трудности засыпания, и выступать одним из поддерживающих факторов инсомнии. В крайних случаях результатом этого процесса становится инверсия сна.

Показано, что пожилые люди более устойчивы к депривации сна, чем молодые. Это выражается в более высоком качестве выполнения заданий на когнитивную гибкость, внимание, способность к переключению между задачами на фоне предшествующей депривации сна [12]. Крупное исследование с участием 10 094 пациентов разных возрастных групп показало меньшую распространенность инсомнических жалоб у лиц старше 65 лет по сравнению с более молодыми респондентами [5]. Эти находки позволяют говорить о том, что само по себе объективное сокращение количества сна в целом и уменьшение представленности его наиболее восстанавливающих стадий у пожилых лиц в норме не сопровождается изменением качества дневного функционирования и, судя по всему, считается нормальным физиологическим явлением. Развитие инсомнии на фоне этих возрастных изменений является комплексным процессом, в котором физиологические изменения могут выступать лишь



Гипнограммы здоровых людей среднего (А) и пожилого (Б) возраста. REM (англ.: rapid eye movement) – фаза быстрого сна; N1, N2, N3 – 1, 2 и 3-я фазы медленного сна. Адаптировано по [11]



одним из фоновых факторов, вызывая дополнительную беспокойность по поводу ночного сна и формируя завышенные ожидания в отношении его качественных и количественных характеристик.

Основные социальные факторы возникновения и хронизации инсомнии у пожилых

Выход на пенсию

Трудовая деятельность и вызванный ею стандартный распорядок дня служат внешними синхронизаторами внутренних часов организма. В зарубежной литературе для обозначения экзогенных факторов, влияющих на ритмичность внутренних процессов, используется термин *zeitgeber* (буквально – «временадаватель»), введенный одним из основоположников хронобиологии Юргеном Ашоффом. Отсутствие строгого распорядка дня, фиксированного времени подъема, приемов пищи, отхода ко сну и других рутинных событий при прекращении трудовой деятельности и выходе на пенсию может способствовать нарушению циркадных ритмов и развитию бессонницы. Кроме того, у пожилых людей появляются возможности для более долгого пребывания в постели, дневного сна, сохранения низкого уровня физической активности, что приводит к уменьшению гомеостатического компонента наступления сна и, как следствие, более низкому качеству ночного сна [13].

Тем не менее влияние трудовой деятельности на качество сна двояко: с одной стороны, дисциплинирующая роль строгого распорядка дня способствует соблюдению гигиены сна, с другой – рабочие процессы часто сопряжены с высоким уровнем стресса и необходимостью утреннего подъема раньше комфортного времени, в результате чего качество сна ухудшается.

В крупном проспективном исследовании J. Vahtera и соавт. [14] наблюдались 14 714 человек на протяжении семи лет до выхода на пенсию и семи лет после. Отношение шансов (ОШ) развития нарушений сна составило 0,74 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,71–0,77) у прекративших трудовую деятельность по сравнению с продолжавшими работать (то есть нахождение на пенсии все же уменьшает риск развития нарушений сна), причем данная закономерность в большей степени была выражена у мужчин (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,63–0,69), чем у женщин (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,84–0,95), а также у более высококвалифицированных работников по сравнению с менее квалифицированными. J.-C. Marqui e и соавт. [15] оценивали качество ночного сна у 623 пациентов. Прекращение активной трудовой деятельности ассоциировалось с уменьшением частоты преждевременных пробуждений, что можно объяснить уменьшением уровня стресса и тревожности, связанных с работой, а также циркадными изменениями у пожилых людей, которые обсуждались ранее. При этом частота проблем с засыпанием и использования снотворных препаратов увеличивалась линейно на протяжении всего оцениваемого возрастного диапазона, что отражает утрату важного синхронизирующего фактора в виде ежедневной трудовой занятости.

Социальная изоляция и одиночество

Социальная изоляция значительно влияет на психическое и соматическое здоровье человека. Одним из последствий

длительного одиночества и ограниченных социальных взаимодействий является развитие инсомнии.

В систематическом обзоре 11 исследований анализировали связь социальной изоляции с инсомнией [16]. Результаты исследований, включенных в данный обзор, продемонстрировали связь между уровнем субъективно ощущаемого одиночества и низким качеством ночного сна, причем она была обнаружена для каждого из доменов, оценивающих различные аспекты (субъективное качество, латентность сна, длительность сна, использование снотворных средств, дневные симптомы, обусловленные низким качеством ночного сна) [17]. И одиночество, и социальная изоляция связаны с показателями времени бодрствования после начала сна и эффективности сна, но ни для одиночества, ни для социальной изоляции не обнаружено связи с общим временем сна [18].

Связь между одиночеством и нарушением сна представляется двусторонней. По данным S. Griffin и соавт. [19, 20], субъективно ощущаемое одиночество служит как фактором риска развития проблем со сном, так и следствием этих проблем: ухудшение сна может приводить к усилению чувства одиночества, а усиление одиночества – к ухудшению сна. Авторы предполагают, что эффективное лечение нарушений сна может способствовать снижению уровня одиночества. В качестве связующего звена между одиночеством и социальной изоляцией, с одной стороны, и инсомнией – с другой, рассматривается депрессивное расстройство [21].

Исследователи изучали также влияние на сон объективного одиночества вследствие утраты супруга. В работе S. Eshkoor и соавт. [22] показано, что наличие супруга или супруги более чем в два раза уменьшает риск развития инсомнии в пожилом возрасте (ОШ 0,45). В. Yu и соавт. установили, что социальная изоляция и одиночество независимо друг от друга способствуют развитию и поддержанию инсомнического расстройства и, вероятно, по-разному реализуют негативное воздействие на качество сна [23]. Поддержание отношений и регулярное общение с близкими родственниками, друзьями и коллегами способствуют улучшению качества ночного сна и снижению риска депрессии [24].

Социальноэкономический статус

Более высокий уровень образования и социальноэкономический статус ассоциированы с более низким риском развития инсомнии у пожилых людей [9, 22, 24]. Низкий уровень образования и социальноэкономического статуса в целом связаны с более высоким риском общей заболеваемости и смертности по разным причинам. Для описания этого явления рядом авторов предложен термин «социальноэкономический градиент здоровья» [25]. Исследования показывают, что качество сна положительно коррелирует с показателями социально-экономического статуса, такими как доход, уровень образования и занятость [26]. Хотя большинство исследований не сосредоточены исключительно на влиянии социальноэкономических факторов на сон или имеют слишком маленькую выборку для учета множества других факторов, данные указывают на то, что различия в качестве сна могут частично объясняться социальноэкономическим градиентом здоровья. N. Patel и соавт. [27] обнаружили значительные различия качества



сна в зависимости от расы/этнической принадлежности, уровня образования и дохода. Высшее образование, европеоидная этническая принадлежность и высокий уровень дохода значительно снижали риск плохого качества сна. Связь между социоэкономическим статусом и риском развития инсомнии можно объяснить действием нескольких взаимосвязанных механизмов. Прежде всего более высокий социоэкономический статус обеспечивает доступ к лучшим условиям жизни, включая качественное медицинское обслуживание, полноценное и разнообразное питание и благоприятные условия для сна. Более высокие доходы позволяют создавать комфортные и спокойные условия для сна, снижая уровень стресса и тревоги, которые являются частыми провоцирующими факторами инсомнии. Более высокий уровень образования коррелирует с лучшими навыками управления стрессом и решением проблем, а также с лучшими знаниями о здоровье и пониманием важности гигиены сна. Наконец, более высокий социоэкономический статус связан с более высокой общей жизненной удовлетворенностью и психологическим благополучием, что выступает протективным фактором в отношении нарушений сна.

Необходимость осуществления или получения ухода

Старение ассоциировано с возникновением и прогрессированием заболеваний, требующих ухода. Речь прежде всего идет о деменции. Сложный комплекс причин, включающих гиподинамию, болевой синдром, депрессию, а в случае заболеваний нервной системы непосредственное поражение структур головного мозга, отвечающих за регуляцию цикла «сон – бодрствование», ассоциирован с нарушениями сна у тяжелых больных, нуждающихся в уходе [4, 28]. Обычно за больными ухаживают ближайшие родственники – супруги (38,4%) или дети (41,3%), которые сами к этому моменту обычно достигают пожилого возраста [29]. В литературе, посвященной качеству жизни ухаживающих за тяжелыми больными, подчеркивается недооценка нарушенного у них качества сна и его достаточно высокая (от 46 до 80%) распространенность [28]. Расстройство ночного сна обусловлено повышенным риском развития депрессии и худшими показателями соматического здоровья у осуществляющего уход независимо от возраста. По сравнению с сопоставимыми по возрасту лицами из группы контроля ухаживающие за больными деменцией имеют меньшую длительность (пять часов против шести) и сниженную эффективность сна (70 против 81%) [30]. При уходе за больными деменцией наибольший вклад в нарушение ночного сна вносят ночные блуждания таких больных, о которых сообщают

около половины ухаживающих и которые часто становятся одной из ведущих причин помещения пациентов в специализированные учреждения [28].

В то же время объективные препятствия для качественного ночного сна служат критерием исключения инсомнии, поэтому уход за больными, утратившими способность к самообслуживанию, в первую очередь следует рассматривать как фактор частичной депривации сна. Даже в отсутствие прямого влияния на возможность и условия для качественного сна осуществление ухода ассоциируется с высоким уровнем стресса, распространенностью инсомнии, тревожного и депрессивного расстройств [31], что позволяет выделять эту социальную роль также в качестве фактора риска инсомнии.

Заключение

Увеличение распространенности инсомнии по мере старения объясняется комплексом причин, среди которых не последнее место занимают различные факторы социальной природы, влекущие за собой изменение распорядка дня, условий жизни, интенсивности взаимодействий с другими людьми. При обследовании и лечении пожилых людей с жалобами инсомнического характера необходимо учитывать эти особенности. Клиническое интервью должно включать оценку гигиены сна, условий и стиля жизни, эмоциональной сферы и наличия поддерживаемых связей с близкими людьми.

Подход к лечению хронической инсомнии у пожилых людей во многом определяется наличием коморбидной патологии, часто ограничивающей возможности медикаментозной терапии. В таких ситуациях особенно актуальным представляется немедикаментозный подход: нормализация гигиены сна, строгий распорядок дня, увеличение физической активности в течение дня, а также использование элементов когнитивной терапии, направленных на разъяснение природы сна и его физиологических изменений с возрастом и устранение избыточного беспокойства о качестве и количестве ночного сна. При наличии актуальных психотравмирующих событий или тяжелых жизненных обстоятельств, с которыми пациенту трудно справиться самостоятельно, можно рассмотреть назначение препаратов из группы антидепрессантов либо обращение к психиатру. Однако наличие фонового психогенного фактора или депрессивного эпизода не препятствует применению немедикаментозных подходов к нормализации сна, которые рассматривались выше и использование которых учитывает особенности жизненного уклада и его влияния на сон у пожилых людей. *

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) // www.who.int/ru.
2. Shochat T., Loreda J., Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. *Curr. Treat Options Neurol.* 2001; 3 (1): 19–36.
3. Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychol. Rev.* 2011; 21 (1): 41–53.
4. Patel D., Steinberg J., Patel P. Insomnia in the elderly: a review. *J. Clin. Sleep Med.* 2018; 14 (6): 1017–1024.
5. Roth T., Coulouvrat C., Hajak G., et al. Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR; International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision; and Research Diagnostic Criteria/International Classification of Sleep Disorders, Second Edition criteria: results from the America Insomnia Survey. *Biol. Psychiatry.* 2011; 69 (6): 592–600.



6. Foley D.J., Monjan A.A., Izmirlian G., et al. Incidence and remission of insomnia among elderly adults in a biracial cohort. *Sleep*. 1999; 22 (Suppl 2): S373–S378.
7. Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014; 146 (5): 1387–1394.
8. Spielman A.J., Caruso L.S., Glovinsky P.B. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1987; 10 (4): 541–553.
9. Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med. Rev.* 2002; 6 (2): 97–111.
10. Ohayon M.M., Carskadon M.A., Guilleminault C., Vitiello M.V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004; 27 (7): 1255–1273.
11. Kamel N.S., Gammack J.K. Insomnia in the elderly: cause, approach, and treatment. *Am. J. Med.* 2006; 119 (6): 463–469.
12. Stenuit P., Kerkhofs M. Age modulates the effects of sleep restriction in women. *Sleep*. 2005; 28 (10): 1283–1288.
13. Myllyntausta S., Stenholm S. Sleep before and after retirement. *Curr. Sleep Med. Rep.* 2018; 4 (4): 278–283.
14. Vahtera J., Westerlund H., Hall M., et al. Effect of retirement on sleep disturbances: the GAZEL prospective cohort study. *Sleep*. 2009; 32 (11): 1459–1466.
15. Marquiáe J.-C., Folkard S., Ansiau D., Tucker P. Effects of age, gender, and retirement on perceived sleep problems: results from the VISAT combined longitudinal and cross-sectional study. *Sleep*. 2012; 35 (8): 1115–1121.
16. Azizi-Zeinalhajlou A., Mirghafourvand M., Nadrian H., et al. The contribution of social isolation and loneliness to sleep disturbances among older adults: a systematic review. *Sleep Biol. Rhythms*. 2022; 20 (2): 153–163.
17. Jia G., Yuan P. The association between sleep quality and loneliness in rural older individuals: a cross-sectional study in Shandong Province, China. *BMC Geriatr.* 2020; 20 (1): 180.
18. Benson J.A., McSorley V.E., Hawkey L.C., Lauderdale D.S. Associations of loneliness and social isolation with actigraph and self-reported sleep quality in a national sample of older adults. *Sleep*. 2021; 44 (1): zsa140.
19. Griffin S.C., Williams A.B., Ravvits S.G., et al. Loneliness and sleep: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol. Open*. 2020; 7 (1): 2055102920913235.
20. Griffin S.C., Williams A.B., Mladen S.N., et al. Reciprocal effects between loneliness and sleep disturbance in older Americans. *J. Aging Health*. 2020; 32 (9): 1156–1164.
21. Cheng G.H.-L., Malhotra R., Chan A., et al. Weak social networks and restless sleep interrelate through depressed mood among elderly. *Qual Life Res.* 2018; 27 (10): 2517–2524.
22. Eshkooor S.A., Hamid T.A., Nudin S.S., Mun C.Y. The effects of social support and having a partner on sleep quality in dementia. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen.* 2013; 28 (3): 253–257.
23. Yu B., Steptoe A., Niu K., et al. Prospective associations of social isolation and loneliness with poor sleep quality in older adults. *Qual Life Res.* 2018; 27 (3): 683–691.
24. Yao K.-W., Yu S., Cheng S.P., Chen I.J. Relationships between personal, depression and social network factors and sleep quality in community-dwelling older adults. *J. Nurs Res.* 2008; 16 (2): 131–139.
25. Mackenbach J.P., Howden-Chapman P. New perspectives on socioeconomic inequalities in health. *Perspect. Biol. Med.* 2003; 46 (3): 428–444.
26. Patel S.R. Social and demographic factors related to sleep duration. *Sleep*. 2007; 30 (9): 1077–1078.
27. Patel N.P., Grandner M.A., Xie D., et al. 'Sleep disparity' in the population: poor sleep quality is strongly associated with poverty and ethnicity. *BMC Public Health*. 2010; 10: 475.
28. Lee D.R., Thomas A.J. Sleep in dementia and caregiving-assessment and treatment implications: a review. *Int. Psychogeriatr.* 2011; 23 (2): 190–201.
29. Wolff J.L., Kasper J.D. Caregivers of frail elders: updating a national profile. *Gerontologist*. 2006; 46 (3): 344–356.
30. Beaudreau S., Spira A.P., Gray H.L., et al. The relationship between objectively measured sleep disturbance and dementia family caregiver distress and burden. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2008; 21 (3): 159–165.
31. Fernández-Puerta L., Prados G., Quiñoz-Gallardo M.D., et al. Insomnia symptoms and associated factors in caregivers of adult hospitalized patients. *Healthcare (Basel, Switzerland)*. 2023; 11 (6): 852.

Insomnia in the Elderly: the Role of Social Factors

K.A. Magomedova, PhD¹, Ye.D. Spector², M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.²

¹ Dagestan State Medical University

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Karema A. Magomedova, karemka13@mail.ru

Aging is associated with both a physiological decrease in the duration and efficiency of sleep, as well as an increased prevalence of insomnia. The development of insomnia is influenced by a complex interplay of biological, psychological, and social factors. This review examines the primary social factors that contribute to the development of insomnia, which become particularly relevant in older age. These factors include retirement, social isolation, low socioeconomic status, and caregiving. These factors should be taken into account when treating elderly patients with insomnia, and non-pharmacological approaches aimed at mitigating their impact on sleep quality should be employed.

Keywords: sleep, insomnia, elderly, social factors



Министерство здравоохранения РФ
Федеральное медико-биологическое агентство
Союз реабилитологов России



Российский конгресс с международным участием

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

16–17 декабря 2024 г.

Место проведения:

г. Москва, пл. Европы, д. 2, гостиница «Славянская»

Подробная информация на сайте:

frmcongress.ru

Информационная поддержка:



Технический организатор:
ООО «МЦРК»



¹ Северо-Западный
центр диагностики
и лечения аритмий

² Группа клиник
«Мой медицинский
центр»

³ Санкт-Петербургский
государственный
университет

Причины низкой выявляемости апноэ сна и пути решения проблемы

Е.В. Племянникова, к.м.н.¹, А.Г. Обрезан, д.м.н., проф.^{2,3}

Адрес для переписки: Екатерина Владимировна Племянникова, plemyannikova_e@bk.ru

Для цитирования: Племянникова Е.В., Обрезан А.Г. Причины низкой выявляемости апноэ сна и пути решения проблемы. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 36–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-36-40

Несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, болезни системы кровообращения (БСК) по-прежнему занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран, в том числе в России.

Одними из основных стратегических направлений в профилактике развития БСК и их осложнений являются своевременное выявление и коррекция хорошо известных модифицируемых факторов риска, таких как гиподинамия, нездоровое питание, курение, избыточное потребление алкоголя, ожирение, артериальная гипертензия, стресс. Исследования последних лет показали значимое влияние нарушений сна на риск развития БСК и их осложнений. Ряд исследователей рассматривают обструктивное апноэ сна (ОАС) как независимый фактор риска БСК.

Несмотря на чрезвычайно высокую распространенность апноэ сна в популяции, частота его выявляемости остается крайне низкой. При этом отмечается коморбидность ОАС с БСК, которые на фоне ОАС сложно поддаются терапии.

Существуют эффективные методы лечения апноэ, но в РФ его диагностика и коррекция не финансируются из средств федерального бюджета. Своевременное выявление и лечение ОАС могут позволить минимизировать риски развития БСК и осложнений и соответственно повысить медицинскую, социальную и экономическую эффективность проводимого лечения.

В статье проанализированы причины редкой постановки диагноза апноэ сна в РФ и предложены пути решения проблемы в целях повышения эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, болезни системы кровообращения, единая государственная информационная система в сфере здравоохранения

Цель – проанализировать причины редкой постановки диагноза обструктивного апноэ сна (ОАС) на основании зарубежных и отечественных научно-исследовательских работ, а также нормативной базы формирования и ведения статистической отчетности заболеваний медицинскими учреждениями РФ и найти возможные пути решения данного вопроса с целью повышения эффективности проводимого лечения.

Материал и методы

Для оценки влияния ОАС на развитие нарушения обмена веществ и болезней системы кровообращения (БСК), а также рисков сердечно-сосудистых

осложнений использовались отечественные и зарубежные публикации, результаты собственных наблюдений. Поиск соответствующей литературы осуществлялся в научных библиотеках PubMed, Medscape, Scopus, Scholar по ключевым словам: обструктивное апноэ сна, болезни системы кровообращения, единая государственная информационная система в сфере здравоохранения.

Оценка данных медицинской статистики проводилась на основании результатов, представленных в официальных публикациях Росстата, в том числе в сборнике «Здравоохранение в России».

Глубина поиска составила 41 год, оценены научные данные 29 зарубежных и 14 отечественных работ.



Актуальность

Несмотря на внедрение высокотехнологичных методов лечения и достижения фармакологической промышленности, сердечно-сосудистая патология по-прежнему занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности. В связи с этим исследователи все больше внимания уделяют поиску новых маркеров развития БСК, существенно влияющих на возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии. Ряд исследователей к новым факторам риска развития БСК относят ОАС.

ОАС представляет собой состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [1].

Распространенность апноэ в мире чрезвычайно высока, но частота его выявляемости остается крайне низкой. Так, исследователи разных стран изучали распространенность ОАС. Согласно результатам исследования, опубликованном в журнале *Lancet* в 2019 г. [2], в мире апноэ страдает почти 1 млрд человек, а в некоторых странах его распространенность превышает 50%. Так, в России в возрасте от 30 до 69 лет ОАС отмечается у 48% населения, причем почти у 24% из них средне-тяжелой степени. Таким образом, распространенность апноэ в России сопоставима с распространенностью артериальной гипертензии [3–7]. При этом до 80% случаев ОАС остаются нераспознанными [8, 9].

Основным патогенетическим триггером при апноэ является транзиторная гипоксемия, обусловленная остановками дыхания во сне. Интермиттирующая гипоксемия, нарушение глубокой фазы сна при ОАС приводят к отклонениям в метаболическом и сердечно-сосудистом статусах [10–12]. Наличие ОАС ассоциировано с развитием сахарного диабета 2-го типа, ожирением, атеросклерозом, артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца и проводимости, хронической сердечной недостаточностью, эректильной дисфункцией, болезнью Альцгеймера.

Необходимо отметить, что БСК и метаболические расстройства при апноэ возникают в более раннем возрасте [13] и при нелеченом ОАС сложно поддаются терапии [14, 15]. На фоне апноэ повышается риск осложнений БСК, в том числе в периоперационном периоде. Так, при ОАС тяжелой степени риск развития острого инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения возрастает в пять раз [16]. У пациентов с нелеченым апноэ увеличивается количество койко-дней, продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре в целом [17–20]. Сказанное означает, что несвоевременное выявление и лечение апноэ способно приводить не только

к недостаточной эффективности проводимого лечения БСК, но и к повышению экономических затрат на него.

В работе А.В. Концевой и соавт. (2016) показано, что экономический ущерб в РФ только от сердечно-сосудистых заболеваний составил 2,7 трлн руб., что эквивалентно 3,2% внутреннего валового продукта [21]. ОАС является тем модифицируемым фактором риска развития БСК и их осложнений, своевременное выявление которого может улучшить медицинскую и экономическую эффективность проводимого лечения.

Нелеченое апноэ представляет и социально значимую опасность. Так, у водителей с нескорректированным ОАС частота дорожно-транспортных происшествий (ДТП) в 4–6 раз превышает среднестатистические показатели, а риск возникновения ДТП в целом выше, чем у водителей, находящихся в состоянии алкогольного опьянения [22, 23]. Причина – возникающая при ОАС неконтролируемая дневная сонливость.

Таким образом, актуальность своевременного выявления и лечения апноэ обусловлена медицинским, экономическим и социальным аспектами.

Апноэ во сне считается самостоятельным диагнозом и в системе Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) обозначено под кодом G47.3 (рубрика нервных болезней).

Для скрининга апноэ используются различные опросники (STOP-Bang, Берлинский опросник, STOP и шкала сонливости Эпворта), которые позволяют заподозрить диагноз [24, 25], но широкого применения в клинической практике они не получили. Вероятно, это объясняется недостаточной информированностью врачей о диагнозе апноэ во сне и недооцененностью модифицируемого фактора риска БСК.

Для подтверждения диагноза ОАС используются уточняющие методики: полинейросомнография, кардиореспираторное и респираторное мониторирование.

Золотым стандартом в диагностике ОАС признана полинейросомнография. Однако ввиду высокой стоимости исследования, необходимости медицинского оснащения лаборатории сна, ограниченного количества специализированных кабинетов и наличия нарушений сна у пациентов, проходящих исследование (расстройство засыпания и поддержания сна, поверхностный сон, частые пробуждения и т.д.), применение метода ограничено. Сегодня наблюдается тенденция к амбулаторной диагностике сна, что позволяет сделать исследование более доступным, а результаты – информативнее. С этой целью используется респираторное и кардиореспираторное мониторирование.

Обсуждение

Мы проанализировали особенности постановки диагноза апноэ во сне и его регистрации в общей статистической отчетности. С этой целью была изучена



нормативная база формирования и ведения статистической отчетности заболеваний медицинскими учреждениями России.

Для оценки медицинской статистики в научных целях доступны официальные публикации Росстата, в том числе данные сборника «Здравоохранение в России». При подготовке сборника используются данные, получаемые органами государственной статистики от юридических лиц, населения путем проведения федерального статистического наблюдения, выборочных обследований и других форм статистического наблюдения, данные министерств и ведомств РФ [26].

Сбор данных о заболеваемости осуществляется на основании формы № 12 системы Минздрава России [27]. Форма № 12 представляет собой отчет федерального статистического наблюдения, который включает сведения о числе заболеваний, зарегистрированных пациентах, проживающих в районе обслуживания медицинской организации [27].

В форму № 12 включаются:

- все случаи острых заболеваний;
- один раз в год сведения об основном, фоновом, конкурирующем и сопутствующем хронических заболеваниях;
- диагнозы, зарегистрированные в стационаре, на основании выписного эпикриза;
- обязательная регистрация нозологий в случае смерти пациента.

В форму № 12 не включаются:

- сведения об осложнениях основного и других заболеваний;
- сведения об обострении хронических заболеваний;
- сведения о заболеваниях с кодами по МКБ-10, отмеченных звездочкой (*);
- подозрения на заболевания [27].

Основным инструментом статистических разработок информации о здоровье населения и деятельности учреждений здравоохранения является МКБ. МКБ-10 введена в действие Всемирной организацией здравоохранения с 1 января 1993 г. Соответствующий Указ Президента РФ и приказ Минздрава России от 12 января 1998 г. № 3 создали правовую основу для введения с 1 января 1999 г. этого международного нормативного документа в практику отечественного здравоохранения [28].

Установленный и закодированный по МКБ-10 диагноз вносится в статистическую отчетность медицинского учреждения, которое передает данные в медицинский информационно-аналитический центр (МИАЦ). На основании базы данных МИАЦ формируются отчеты Росстата и публикуется сборник «Здравоохранение в России» [29]. Сборник издается с 2001 г. с периодичностью один раз в два года, с 2015 г. – только в электронном виде [30]. На основании полученных отчетов определяется медицинская и экономическая эффективность проводимых лечебно-диагностических мероприятий и осуществляется планирование.

Несмотря на чрезвычайно высокую распространенность ОАС, при оценке заболеваемости апноэ в РФ, согласно данным, опубликованным в сборнике «Здравоохранение в России», такое заболевание не регистрируется (изучены данные с 2015 по 2023 г.). В чем причина?

Основным источником информации о заболеваемости является регистрация:

- случаев заболевания при обращении населения за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения, проведении медицинских осмотров и диспансеризаций, госпитализации;
- случаев заболеваний и причин смерти по данным патолого-анатомических и судебно-медицинских исследований;
- случаев заболеваний по данным комплексных социально-гигиенических и клинико-социальных исследований [31].

Относительно постановки диагноза апноэ во сне и его регистрации на сегодняшний день ситуация складывается следующим образом. Во-первых, такой раздел медицины, как сомнология, не финансируется системой обязательного медицинского страхования (ОМС), что означает отсутствие медицинского оснащения для диагностики и лечения апноэ в государственных медицинских учреждениях. В связи с этим диагноз апноэ во сне не может быть установлен, а значит, не попадает ни в медицинскую статистическую отчетность бюджетного учреждения, ни в сборник «Здравоохранение в России». Во-вторых, диагностика ОАС доступна лишь в негосударственных медицинских учреждениях или научно-исследовательских центрах. Таким образом, диагноз апноэ во сне наиболее часто устанавливается врачом частной клиники. В-третьих, диагнозы, установленные в негосударственных медицинских учреждениях (за исключением инфекционных заболеваний), по-прежнему не регистрируются в соответствии с имеющейся нормативной базой статистической отчетности.

Вместе с тем появляется возможность внесения диагноза апноэ во сне в общую статистическую отчетность. Так, постановлением Правительства РФ от 9 февраля 2022 г. № 140 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» (ЕГИСЗ) утверждено положение о ЕГИСЗ. В соответствии с подпунктом «к» пункта 44 положения, поставщиками информации в ЕГИСЗ являются медицинские организации государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения. На основании пункта 36 положения (приложение 1 «Состав информации, размещаемой в единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения») поставщики информации обязаны размещать в подсистеме «Федеральный реестр электронных медицинских документов» ЕГИСЗ сведения о медицинской документации и информацию о медицинской организации, в которой медицинская документация создана [32].



Одними из задач и функций ЕГИЗС являются организация статистического наблюдения в сфере здравоохранения и формирование сводной аналитической информации по вопросам осуществления медицинской деятельности и оказания медицинской помощи.

В структуре и порядке ведения ЕГИЗС предусмотрена федеральная интегрированная электронная медицинская карта (ЭМК), ведение которой должно осуществляться медицинскими организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения.

Одна из задач ЭМК – формирование баз данных обезличенной информации по отдельным нозологиям в соответствии с МКБ-10 [32].

Таким образом, при подключении данных ЭМК частных клиник к ЕГИЗС в общей статистической отчетности могут появиться сведения о заболеваемости апноэ во сне. Возможно, представители Министерства здравоохранения обратят внимание на наличие такого диагноза, и можно будет рассчитывать на финансирование из средств системы ОМС для разработки алгоритма выявления апноэ на различных этапах обращения за медицинской

помощью, в том числе в государственных медицинских учреждениях.

Заключение

С целью повышения выявляемости ОАС требуется наличие технического оснащения для его диагностики в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях Министерства здравоохранения РФ.

Для получения финансирования данного направления из средств федерального бюджета необходимо появление диагноза «апноэ во сне» в сводках общей медицинской статистики.

Внесение данных ЭМК негосударственных медицинских учреждений в ЕГИЗС позволит регистрировать диагноз в документах общей медицинской статистики, а значит, получить финансирование из средств федерального бюджета на выявление ОАС и в государственных медицинских учреждениях.

Указанные мероприятия могут стать эффективной стратегией своевременной диагностики апноэ, что повысит медицинскую, социальную и экономическую эффективность проводимого лечения. *

Литература

- Guilleminault C., Connolly S.J., Winkle R.A. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1983; 52: 490–494.
- Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (8): 687–698.
- Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Lancet.* 2021; 398: 957–980.
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 15 (4): 450–466.
- doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
- Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11.
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 6: 123–130.
- Mementsoudis S.G., Besculides M.C., Mazumdar M. A rude awakening – the perioperative sleep apnea epidemic. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (25): 2352–2353.
- Adesanya A.O., Lee W., Greilich N.B., Joshi G.P. Perioperative management of obstructive sleep apnea. *Chest.* 2010; 138 (6): 1489–1498.
- Галактионов Д.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с синдромом обструктивного апноэ во время сна различной степени выраженности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2017.
- Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна: механизмы возникновения, клиническое значение, связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принципы лечения. *Кардиологический вестник.* 2009; 2: 89–103.
- Chami H.A., Resnick H.E., Quan S.F., et al. Association of incident cardiovascular disease with progression of sleep-disordered breathing. *Circulation.* 2011; 123 (12): 1280–1286.
- Salari N., Khazaie H., Abolfathi M., et al. The effect of obstructive sleep apnea on the increased risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurol. Sci.* 2021; 43 (1): 219–231.
- Logan A.G., Perlikowski S.M., Mente A., et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J. Hypertens.* 2001; 19 (12): 2271–2277.



15. Xia L., Li Z.Q., Xie Z.N., et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: a bidirectional Mendelian randomization study. *Zhonghua Er. Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2023; 58 (10): 974–979.
16. Tong J., Yu Q., Li Y., et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular events in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Coron. Artery Dis.* 2023; 34 (3): 177–184.
17. Abdelsattar Z.M., Hendren S., Wong S.L., et al. The impact of untreated obstructive sleep apnea on cardiopulmonary complications in general and vascular surgery: a cohort study. *Sleep.* 2015; 38: 1205–1210.
18. Kaw R., Chung F., Pasupuleti V., et al. Meta-analysis of the association between obstructive sleep apnoea and postoperative outcome. *Br. J. Anesth.* 2012; 109: 897–906.
19. Memtsoudis S., Liu S.S., Ma Y., et al. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after noncardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2011; 112: 113–121.
20. Roesslein M., Chung F. Obstructive sleep apnoea in adults: peri-operative considerations. A narrative review. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2018; 35: 245–255.
21. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Игнатъева В.И. и др. Экономика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (9): 5521.
22. Özer C., Etcibasi S., Öztürk L. Daytime sleepiness and sleep habits as risk factors of traffic accidents in a group of Turkish public transport drivers. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014; 7 (1): 268–273.
23. Vennelle M., Engleman H.M., Douglas N.J. Sleepiness and sleep-related accidents in commercial bus drivers. *Sleep Breath.* 2010; 1: 39–42.
24. Nagappa M., Liao P., Wong J., et al. Validation of the STOP-bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (12): e0143697.
25. Chiu H.Y., Chen P.Y., Chuang L.P., et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2017; 36: 57–70.
26. rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf.
27. spbmiac.ru/wp-content/uploads/2023/12/форма-12.pdf.
28. mednet.ru/images/stories/files/statistika/organizacionno-metodicheskie_materialy/Rukovodstvo_po_statisticheskomu_kodirovaniya_zabolevaemosti_po_dannim_obrashzaemosti.pdf?ysclid=lxltjgxc72054204.
29. spbmiac.ru/specialistam/medicinskaya-statistika-spb/
30. rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218.
31. www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/401314440/?ysclid=lxma1e65z19439668.
32. egisz.rosminzdrav.ru/

The Reasons for the Low Detectability of Sleep Apnea and Ways to Solve the Problem

Ye.V. Plemyannikova, PhD¹, A.G. Obrezan, PhD, Prof.^{2,3}

¹ Northwestern Center for the Diagnosis and Treatment of Arrhythmias

² Group of Clinics 'My Medical Center'

³ St. Petersburg State University

Contact person: Yekaterina V. Plemyannikova, plemyannikova_e@bk.ru

Despite the ongoing therapeutic and preventive measures, diseases of the circulatory system (CVD) still occupy the first place in the structure of morbidity and mortality in most developed countries, including Russia. One of the main strategic directions in the prevention of the development of CVD and their complications is the timely identification and correction of well-known modifiable risk factors such as physical inactivity, unhealthy diet, smoking, excessive alcohol consumption, obesity, hypertension, stress. Recent studies have shown a significant impact of sleep disorders on the risk of developing CVD and their complications. A number of researchers consider obstructive sleep apnea (OSA) as an independent risk factor for CVD. Despite the extremely high prevalence of sleep apnea in the population, its detectability remains at an extremely low level. At the same time, there is a comorbidity of OSA with CVD, which, if present, are difficult to treat.

There are effective methods of treating apnea, but in the Russian Federation its diagnosis and correction are not funded from the Federal budget. Timely detection and treatment of OSA can minimize the risks of developing CVD and complications and, accordingly, increase the medical, social and economic effectiveness of the treatment.

The authors studied the causes of the rare diagnosis of sleep apnea in the Russian Federation and proposed solutions to improve the effectiveness of the treatment.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, diseases of the circulatory system, unified state information system in the field of healthcare



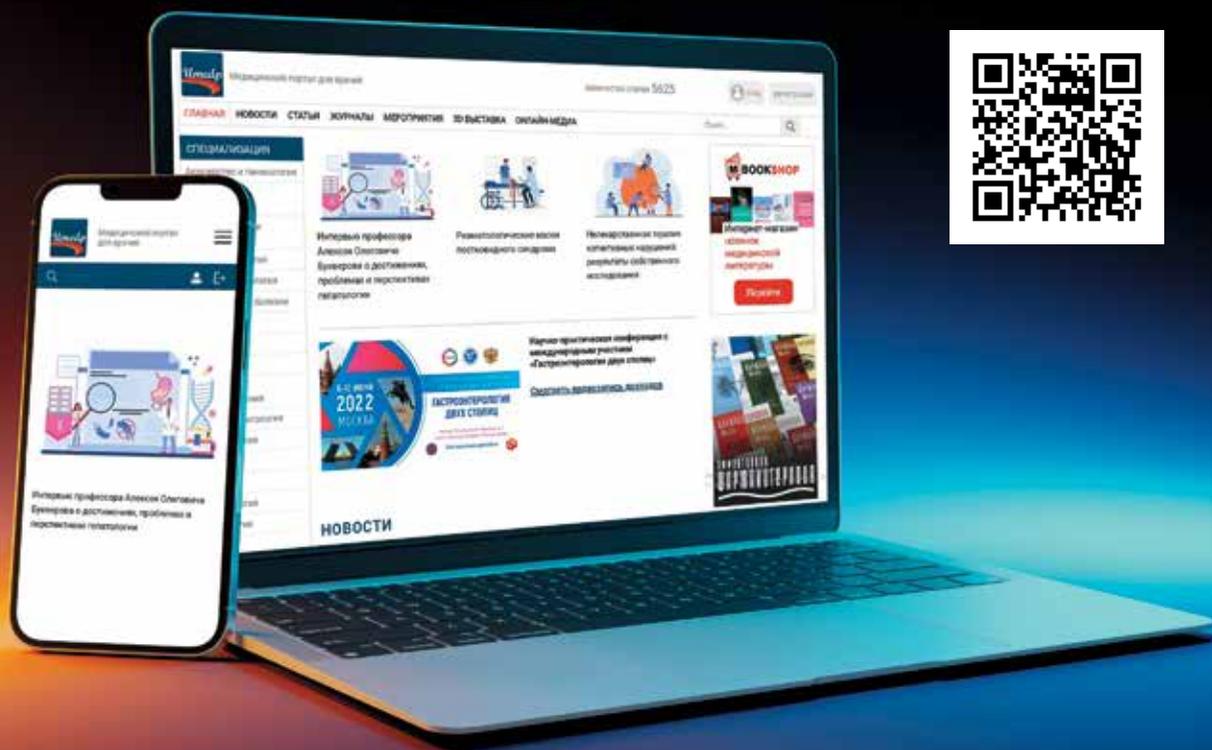
Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, 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>



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

О.Н. Бердина, к.м.н., И.М. Мадаева, д.м.н., Л.В. Рычкова, д.м.н., чл.-корр. РАН

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

Для цитирования: 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.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-42-49

Цель – проанализировать роль белков центральной нервной системы (ЦНС) в качестве биомаркеров повреждения мозговой ткани/ранней нейродегенерации и возможности их использования для диагностики и оценки эффективности терапии нарушений когнитивной деятельности (НКД) у детей и подростков с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОА/ГС).

Материал и методы. Поиск работ, опубликованных за последние 15 лет, о роли нейроспецифических белков и маркеров нейродегенерации в патогенезе НКД при СОА/ГС, в том числе в педиатрии, методах их лабораторного анализа, использовании в качестве молекулярных индикаторов и показателей эффективности терапии осуществлялся по ключевым словам в отечественных (eLibrary) и международных (PubMed, Scopus, Web of Science) базах данных.

Результаты. Показано, что белки ЦНС могут представлять интерес в качестве молекулярных маркеров не только повреждения головного мозга, но и НКД, в том числе на доклиническом этапе. СОА/ГС является заболеванием, сопровождающимся изменениями в тканях мозга вследствие хронической ремиттирующей гипоксии (ХРГ). Однако работ, посвященных изучению белков ЦНС при СОА/ГС, а также рассмотрению их в качестве биомаркеров НКД и показателей эффективности патогенетически обоснованной терапии у педиатрических пациентов, крайне мало.

Заключение. Дальнейшее изучение специфических белков ЦНС и маркеров нейродегенерации при воздействии ХРГ у детей и подростков с СОА/ГС является перспективным как в аспекте уточнения патогенеза повреждения головного мозга и НКД, так и с позиции повышения чувствительности и валидации разработанных методик для применения в педиатрической практике в целях ранней (доклинической) диагностики и оценки эффективности терапии.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, нейроспецифические белки, нейродегенерация, патогенез, биомаркеры, диагностика, терапевтические воздействия, дети, подростки



Введение

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОА/ГС) является хроническим заболеванием, которое характеризуется возникновением эпизодов полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей (ВДП) во время сна при продолжающихся дыхательных усилиях, сопровождаемых повышением внутригрудного давления, снижением насыщения крови кислородом (десатурация) и фрагментацией сна (ФС) [1]. Считается, что распространенность СОА/ГС в детской популяции наиболее высока в дошкольном и младшем школьном возрасте (от 7,3 до 12,8%) [2], к периоду полового созревания она снижается до 2% [3]. В качестве наиболее значимых этиологических факторов данного заболевания принято рассматривать патологию лор-органов (аденотонзиллярную гипертрофию, смещение носовой перегородки, хронический ринит и т.п.) и ожирение [4, 5]. В отсутствие лечения СОА/ГС приводит к значительным негативным последствиям для соматического и психического здоровья [6]. Хорошо известно, что на фоне хронической ремиттирующей гипоксии (ХРГ) развиваются различные сосудистые и метаболические осложнения [7, 8], в том числе дисфункция центральной нервной системы (ЦНС) и, как следствие, нарушение когнитивной деятельности (НКД) [9]. В настоящее время НКД, или когнитивные расстройства, трактуются как «снижение по сравнению с преморбидным уровнем одной или нескольких высших мозговых функций, обеспечивающих процессы восприятия, сохранения, преобразования и передачи информации» [10].

Исследования нейрокогнитивных изменений при СОА/ГС, в том числе у педиатрических пациентов, проводятся достаточно давно. Тем не менее некоторые патогенетические механизмы формирования НКД остаются недостаточно изученными, а методы их ранней диагностики и терапии требуют дополнительного научного обоснования и доработки с учетом актуальных данных, что делает исследования в этой области приоритетными и перспективными. Особую актуальность в настоящее время приобретают научные изыскания в области нейробиологии и протеомики, посвященные поиску молекулярно-клеточных маркеров поражения ЦНС и ранней нейродегенерации на фоне гипоксемии, в том числе у пациентов с СОА/ГС. Наиболее известными и значимыми маркерами в диагностике повреждения головного мозга являются такие нейроспецифические белки, как нейротрофический фактор головного мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), нейрон-специфическая энлаза (neuron-specific enolase, NSE), белок S100 и глиальный фибриллярный кислый белок (glial fibrillary acidic protein, GFAP). Молекулярными индикаторами нейродегенерации, потенциально влияющими на развитие НКД и широко изучаемыми у взрослых пациентов с СОА/ГС, служат бета-амилоид 40 и 42 (A β 40 и A β 42) и тау-белок (p-tau). Однако необходимо отметить, что исследований в этой области с участием детей и подростков

с СОА/ГС мало, а имеющиеся данные противоречивы. В связи с этим подобные работы крайне важны в современной педиатрии для разработки и усовершенствования диагностических и терапевтических методов, а также оценки их эффективности, в том числе при НКД.

Цель – проанализировать роль белков ЦНС как биомаркеров повреждения мозговой ткани/ранней нейродегенерации и возможности их использования для диагностики и оценки эффективности терапии НКД у детей и подростков с СОА/ГС.

Материал и методы

Информационный поиск осуществлялся в базах данных eLibrary, PubMed, Scopus, Web of Science по ключевым словам с временным охватом публикаций за последние 15 лет. Из отобранных литературных источников для последующего анализа использовались наиболее значимые публикации о роли нейроспецифических белков и маркеров нейродегенерации в патогенезе НКД при СОА/ГС, в том числе в педиатрии, методах их лабораторного анализа, применении в качестве молекулярных индикаторов и показателей эффективности терапии.

Патогенез поражения ЦНС и когнитивной дисфункции при СОА/ГС

Классическим триггером повреждения нейрон-глиального комплекса ЦНС у пациентов с СОА/ГС является ХРГ, которая наряду с ФС запускает каскад патофизиологических процессов, включая дисфункцию микроглиальных митохондрий в корковых нейронах, окислительное повреждение тканей, нейровоспаление, внутриклеточный отек, реактивный глиоз, дендритную реорганизацию и апоптоз нейрональных клеток и, как следствие, потенцирует НКД [11–13].

В недавнем эксперименте было показано, что холинергическая нейродегенерация, вызывающая когнитивные нарушения, опосредована накоплением индуцируемого ядерной гипоксией фактора 1-альфа [14]. Доказано, что действию ХРГ при СОА/ГС особенно подвержена кора головного мозга, а также некоторые подкорковые структуры (гиппокамп, лимбическая система, мозжечок) [15]. Ученые обнаружили, что у пациентов с СОА/ГС на исходном уровне по сравнению с контрольной группой наблюдается значительное снижение объема серого вещества в гиппокампе, левой задней теменной, правой верхней лобной и левой парагиппокампальной извилинах. При этом объем серого вещества коррелирует с ошибками в тестах на исполнительные функции и объем памяти. Подобные исследования в детской популяции подтвердили связь между структурным повреждением нейронов в ЦНС и НКД. Так, показано, что у детей и подростков с СОА/ГС наблюдаются истончение серого вещества верхней лобной, префронтальной, верхней и боковой теменной, левой височной областей коры, изменение объема правой головчатой области гиппокампа, иногда повреждение ствола мозга [16, 17]. Выявленные изменения могут отражать как нейронную атрофию,



так и уменьшение клеточного объема (нейронов и глии) в тканях головного мозга под влиянием ХРГ и ФС у пациентов с СОА/ГС.

На животных моделях продемонстрировано, что воздействие ХРГ во время сна на развивающийся мозг связано с более обширным апоптозом в коре головного мозга и области гиппокампа, чем у взрослых особей, а значит, с худшими показателями когнитивного поведения. Подобные исследования показывают, что в детском возрасте имеют место большая восприимчивость и меньшая устойчивость головного мозга к гипоксии, в том числе при СОА/ГС.

Научные исследования и разработки последних лет позволили расширить понимание патогенеза поражения ЦНС и НКД при СОА/ГС, в частности ассоциировать его с высоким риском формирования нейродегенеративных патологических состояний, например болезни Альцгеймера (БА). Экспериментальные и клинические исследования показывают, что СОА/ГС нарушает структурную целостность нескольких областей мозга, включая медиальную височную долю, а гипоксия, гипертония, гипоперфузия, эндотелиальная дисфункция, воспаление и окислительный стресс, отмеченные у пациентов с СОА/ГС, также наблюдаются у пациентов с БА. Важным патогенетическим фактором в развитии данной патологии является утрата пациентами с СОА/ГС глубины сна, то есть дефицит медленноволнового сна, или дельта-сна, во время которого в физиологических условиях происходят рефолдинг и активный клиренс накопленных в состоянии бодрствования неправильно свернутых белков – бета-амилоида (А β), что предотвращает их сладжинг в тканях головного мозга с образованием бляшек [18]. Активную роль в данном процессе отводят так называемой глимфатической системе головного мозга [19]. В качестве другого аспекта патогенеза деменции и БА у пациентов с СОА/ГС рассматривается ХРГ, связанная с повышенной продукцией и сниженным клиренсом А β . При этом следует отметить, что подобные исследования в педиатрии носят ограниченный характер, а полученные результаты неоднозначны [20–22].

Интересным аспектом исследований в области изучения патогенеза повреждения нейронов ЦНС и апоптоза, а следовательно, и НКД при воздействии ХРГ и ФС у пациентов с СОА/ГС является поиск новых молекулярных механизмов нейродегенерации и индикаторов эффективности применяемой терапии, в том числе в ранние сроки, когда еще отсутствует клинический ответ на лечение в виде улучшения показателей нейропсихологических тестов. При этом в настоящее время многочисленными исследованиями доказана возможность определения уровня многих биомаркеров малоинвазивным (в крови) или неинвазивным (в слюнной жидкости) способом, что особенно актуально в педиатрии.

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF)

BDNF представляет собой белок, который экспрессируется в фибробластах, астроцитах, нейронах, мегакариocyтах/тромбоцитах, а также шванновских клетках

(в условиях повреждения). BDNF обладает высокой функциональной активностью. В детском и подростковом возрасте, в период созревания и реорганизации ЦНС, он участвует в дифференцировке нейронов, созревании, синаптическом прунинге и формировании синапсов, играет роль в долгосрочном потенцировании и нейропластичности и соответственно в механизмах памяти. В условиях патологического процесса (травма, ишемия, гемморагии и т.п.) важной функцией BDNF является нейропротекция – защита и восстановление структурных элементов и функций головного мозга [23]. Демонстрированы противоречивые результаты относительно изменения уровня экспрессии BDNF под влиянием ХРГ у пациентов с СОА/ГС. Так, Н. Хие и соавт. [24] обнаружили значительное снижение его периферической концентрации. При этом основными факторами были количество и частота гипоксических эпизодов, то есть такие показатели, как индекс десатурации и общее время десатурации, а не простая потеря нейронов. Известно, что BDNF может предотвращать повреждение нейронов в ЦНС, вызванное окислительным стрессом. Именно поэтому снижение его экспрессии при воздействии ХРГ не только способствует нарушению долгосрочной синаптической пластичности, но также снижает нейротрофический эффект для свободных радикалов и, как следствие, приводит к увеличению нейронального апоптоза [24]. Снижение концентрации BDNF в крови отмечалось и у педиатрических пациентов с СОА/ГС [25], при этом она положительно коррелировала с общим баллом по шкале Векслера. Авторы предложили использовать BDNF в качестве неинвазивных и объективных маркеров-кандидатов и прогностических индексов когнитивных нарушений у детей с СОА/ГС.

В. Ранаее и соавт. [26], а также Y. Wang и соавт. [27] не установили значимых различий периферических концентраций BDNF у пациентов с СОА/ГС по сравнению со здоровыми добровольцами контрольной группы. Подобные результаты получены и в детской популяции на фоне ожирения и СОА/ГС [28]. Следует отметить, что системное и нейрональное воспаление, вызванное ХРГ, также стимулирует адаптивные нейропротекторные реакции, которые необходимы для сдерживания и окончательного устранения повреждения. При этом BDNF может представлять собой защитный фактор, высвобождаемый в ответ на ХРГ, связанную с СОА/ГС. В противоположность ранее представленным результатам у пациентов с СОА/ГС зафиксировано также повышение экспрессии BDNF. При этом показана положительная корреляция между концентрацией BDNF в крови и индексом десатурации [23]. Установлено, что высокие концентрации BDNF, оказывая адаптивный нейропротективный эффект, могут замедлять развитие НКД у пациентов с СОА/ГС за счет уменьшения морфологических и функциональных изменений головного мозга, связанных с ХРГ, что подтверждается значимой положительной корреляцией между BDNF и оценкой по Монреальной когнитивной шкале (MoCA) [23, 29]. В исследованиях также показана возможность оценки эффективности терапии СОА/ГС и, следовательно,



НКД с помощью определения концентрации BDNF до и после лечебных воздействий [23]. Однако авторами продемонстрирована лишь тенденция к снижению концентрации данного нейротрофина у пациентов, получавших курсовое лечение постоянным положительным давлением в ВДП во время сна (РАР-терапия), что не позволило рассматривать этот белок в качестве маркера эффективности лечения у взрослых. Но в условиях ограничений исследований (короткие курсы РАР-терапии), вероятно, следует проводить более длительное лечение СОА/ГС для достижения оптимального уровня BDNF и восстановления адекватной когнитивной деятельности. Вместе с тем Y. Wang и соавт. [30] оценили успешность аденотонзилэктомии у детей с СОА/ГС и показали, что концентрации BDNF в крови достигают значений контрольной группы только спустя 12 месяцев после операционного вмешательства. Это подчеркивает важность длительности периода нормоксии после радикального лечения СОА/ГС или перманентного применения аппаратных методик в целях оценки эффективности терапии, в том числе в аспекте восстановления когнитивных функций.

Нейрон-специфическая энлаза (NSE) и кальций-связывающий белок S100 (S100B)

NSE и S100B относятся к внутриклеточным ферментам ЦНС. При этом S100B считается белком, характерным для астроцитов, глиальных и шванновских клеток, и выполняет нейротрофическую и глиотрофическую роль, а NSE является преимущественно нейрональной и обеспечивает регуляцию роста и развития нервных клеток. NSE и S100B являются хорошо известными чувствительными периферическими молекулярными маркерами повреждения головного мозга [30]. Их уровни повышаются в биологических жидкостях при острых и хронических повреждениях ЦНС (травмах, геморрагиях, ишемии, воспалении). Повышение концентрации уровня NSE указывает на повреждение и гибель нейронов, а повышение концентрации S100B может отражать повреждение глии, реактивный астроглиоз или астроцитарную реакцию на повреждение нейронов, которую можно рассматривать как нейропротекторную. Однако, по мнению ряда ученых, уровень S100B отражает не повреждение нейроглии, а изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера различной этиологии [31]. Следует также отметить, что концентрация S100B в крови относительно стабильна и в отличие от уровня NSE не повышается при гемолизе.

В недавний метаанализ, проведенный группой иранских ученых [32], были включены исследования по оценке сывороточных маркеров S100B и NSE, связанных с повреждением мозга у пациентов с СОА/ГС. Показано, что концентрации данных белков у этих пациентов значительно выше, чем в контрольной группе. Однако не выявлено значимых ассоциаций со степенью тяжести заболевания, кроме данных двух исследований [33, 34], в которых концентрация S100B в сыворотке крови имела отрицательную

корреляционную взаимосвязь с идиопатической артериальной гипотензией и положительную корреляцию со средней и минимальной сатурацией. Интересными оказались результаты изучения изменения концентрации S100B в сыворотке крови в зависимости от возраста пациентов [33]. Показано, что у пациентов моложе 20 лет отмечается отрицательная взаимосвязь концентрации S100B с возрастом, что актуально в детской популяции.

Обнаружены работы, посвященные оценке патогенетической и диагностической роли NSE и S100B, а также их применению в качестве критерия эффективности терапии НКД у взрослых больных СОА/ГС. Так, X. Feng и соавт. анализировали изменения сывороточных концентраций S100B и NSE после курса лечения СОА/ГС методом РАР-терапии в течение трех месяцев как с позиции оценки эффективности терапии, так и с позиции улучшения когнитивной деятельности по MoCA [35].

Полученные результаты расширяют представления о патогенезе НКД при СОА/ГС за счет включения новых молекулярных механизмов и возможности их использования в качестве маркеров когнитивной дисфункции в условиях ХРГ.

Следует отметить, что доступных публикаций в использованных информационных базах, которые указывали бы на взаимосвязь NSE и S100B с СОА/ГС и НКД у детей и подростков, не выявлено. Тем не менее имеются работы отечественных и зарубежных ученых, посвященные оценке уровней нейроспецифических белков в организме детей младшего возраста, перенесших перинатальное гипоксическое ишемическое поражение (ГИП) мозга [36]. С учетом общего триггера ХРГ не исключена экстраполяция этих результатов на когорту педиатрических пациентов с СОА/ГС. При этом необходимо проведение пилотных и крупномасштабных научных проектов для оценки возможности их использования в целях диагностики и лечения поражения мозга и НКД у детей с СОА/ГС.

Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP)

GFAP – высокоспецифичный белок ЦНС, который является основным промежуточным звеном между зрелыми астроцитами и прототипом антигена в дифференцирующей нервной ткани [37]. Именно в астроцитах происходит интенсивный синтез данного белка. GFAP необходим для формирования стабильных контактов астроцитов с олигодендроцитами, миелиновыми оболочками и синапсами в ответ на повреждение нейронов, что может иметь решающее значение для морфогенеза ЦНС. С помощью GFAP также протекают процессы митоза астроцитов. Изменение концентраций данного белка было предложено в качестве показателя реактивного глиоза в условиях повреждения ЦНС различного генеза. В научных базах были найдены публикации, посвященные изучению ассоциаций GFAP, СОА/ГС и НКД только во взрослой популяции. В исследовании A. Guzel и соавт. продемонстрирована положительная корреляция



между тяжестью заболевания и уровнем сывороточного GFAP у лиц среднего возраста [38]. У пациентов с СОА/ГС GFAP показал себя как предиктор снижения нейрогенеза и потенциального НКД [39].

Группой отечественных ученых (2024) была проанализирована взаимосвязь нейроспецифических белков, в том числе GFAP, с когнитивными нарушениями у пациентов с СОА/ГС. Выявлено повышение его концентраций у пациентов с нарушениями по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) [40]. Нейромаркер GFAP определен как предиктор поражения нервной системы у пациентов с СОА/ГС.

В эксперименте показана ассоциация повышенной экспрессии GFAP с морфологическими изменениями в гиппокампе и когнитивной дисфункцией у мышей, подвергшихся действию прерывистой гипоксии как модели СОА/ГС [41].

T. Macheda и соавт. [42] обнаружили у мышей, подвергнутых ХРГ, сочетание повышенной амилоидной нагрузки как маркера БА с увеличением экспрессии GFAP как маркера реактивного ответа астроцитов при нейровоспалении, связанном с СОА/ГС.

Как и в отношении белков S100B и NSE, не обнаружено публикаций о роли GFAP в патогенезе и диагностике поражений мозга при СОА/ГС в детском возрасте. Тем не менее найдены экспериментальные и клинические работы, посвященные изучению изменения экспрессии GFAP (а также плотности GFAP-позитивных астроцитов в тканях мозга) при ГИП мозга у новорожденных и младенцев и его частого последствия в виде синдрома внезапной детской смерти (СВДС), симптомокомплекс которого включает появление эпизодов апноэ во сне, но преимущественно центрального генеза, а следовательно, и наличие ХРГ. Показано, что более выраженные изменения на магнитно-резонансной томограмме головного мозга при ГИП ЦНС и его тяжесть положительно коррелируют с высокой концентрацией GFAP в плазме [43].

Применение терапии фактором роста фибробластов 21 [44] в отношении новорожденных мышей с моделированным ГИП гиппокампа не влияло на уровень экспрессии GFAP. Однако в одном исследовании использование гипотермии в качестве терапии ГИП ЦНС у новорожденных позволило дополнительно повысить уровень данного белка [45], а в другом этот уровень оставался повышенным при средней и тяжелой степени ишемии [46]. GFAP также был назван биомаркером с наибольшим потенциалом для прогнозирования долгосрочных неврологических нарушений у новорожденных с ГИП ЦНС [47]. У младенцев с СВДС не обнаружено значимого изменения экспрессии GFAP, что указывает на иной путь ингибирования нейронов, потери экспрессии белка и нарушения функциональности нескольких групп нейронов ствола мозга [48]. Полученные результаты не позволяют однозначно определить GFAP в качестве маркера СОА/ГС и НКД у детей и подростков, что требует проведения дополнительных научных исследований в разных возрастных когортах.

Бета-амилоид (Aβ40 и Aβ42) и тау-белок (p-тау)

Aβ – пептид, состоящий из 40–43 аминокислотных остатков, образующийся из белка-предшественника (APP) с участием фермента β-секретазы. Этот белок является главным компонентом диффузных и сенильных бляшек. Принято выделять две формы Aβ: Aβ40, находящийся в ядре зрелых амилоидных бляшек, и Aβ42, расположенный в диффузных амилоидных агрегатах [49].

p-тау – фосфорилированный белок, основная физиологическая роль которого заключается в стабилизации микротрубочек в аксонах нейронов. Развитие нейроксональной дегенерации приводит к увеличению высвобождения p-тау, его укорочению, сворачиванию и гиперфосфорилированию с последующим образованием нейрофибриллярных клубков (НФК) [50]. Амилоидные бляшки и НФК являются основными структурными элементами поражения головного мозга при БА. Aβ42, соотношение Aβ42/Aβ40, а также p-тау служат доказанными биомаркерами БА и когнитивного снижения, а определение их малоинвазивным (в крови) или неинвазивным (в слюнной жидкости) способом является альтернативой высокоинвазивным, не всегда доступным и нагрузочным для пациента методикам (анализ цереброспинальной жидкости, позитронно-эмиссионная, магнитно-резонансная томография головного мозга), что особенно актуально в педиатрии.

Изучению маркеров БА при СОА/ГС посвящены многочисленные работы отечественных и зарубежных ученых, однако полученные результаты противоречивы. Так, X.L. Yu и соавт. (2015) [51] и S. Bhuniya и соавт. [52] обнаружили, что у пациентов с СОА/ГС определяются более высокие концентрации Aβ40 и Aβ42 в сыворотке крови, общего тау-белка и p-тау. V. Motamedi и соавт. (2018) [53] наблюдали только повышение p-тау (по сравнению с контролем), что свидетельствует о влиянии ХРГ, ФС и дефицита дельта-сна на эти маркеры. Влияние терапии СОА/ГС на уровень Aβ продемонстрирован Y.S. Ju и соавт. (2019) [54], что подчеркивает значимость восстановления кислородного градиента во время сна для адекватного высвобождения и клиренса амилоидного белка в головном мозге. При этом И.М. Мадаевой и соавт. (2019) доказано, что наличие СОА/ГС ассоциировано со снижением концентрации Aβ42 в плазме крови [55]. Проведение курса PAF-терапии приводит к повышению концентрации Aβ42, но она не достигает контрольных значений. Учеными также были оценены взаимосвязи повышенной амилоидной нагрузки с НКД. Выявлено, что большие концентрации Aβ и p-тау отрицательно коррелируют с функцией памяти и когнитивной гибкостью [56], а также с суммой баллов по MoCA [57].

В ходе информационного поиска было найдено два исследования биомаркеров нейродегенерации при СОА/ГС (Aβ42 и тау-белок) у детей младшего и среднего школьного возраста [21]. Авторы показали значимое повышение концентрации Aβ42, но не тау-белка. При сочетании СОА/ГС и ожирения уровень Aβ42 возрастал более чем в четыре раза по сравнению со здоровыми сверстниками. Пилотное исследование



маркеров поражения ЦНС и НКД при СОА/ГС в подростковом возрасте было проведено группой отечественных ученых. Авторы продемонстрировали сходный с детским возрастом паттерн изменения концентрации Аβ42 при СОА/ГС, в том числе на фоне ожирения [20], а также наличие значимых ассоциаций с характеристиками паттерна «сонных» веретен на ЭЭГ сна и медленноволновой активностью [22]. Малочисленные данные по этой проблеме в педиатрии требуют продолжения исследований по поиску новых молекулярных маркеров ранней нейродегенерации при СОА/ГС у детей и подростков, анализу их ассоциаций с когнитивным функционированием и НКД, а также выявлению возможности их использования в качестве индикаторов эффективности терапии.

Заключение

Приведенные данные демонстрируют значимые изменения нейроспецифических белков и индикаторов нейродегенерации у взрослых пациентов с СОА/ГС. Между тем результаты подобных немногочисленных исследований в педиатрии продемонстрировали наличие крайне ограниченного числа биомаркеров, показавших достоверные изменения и корреляции как с СОА/ГС-ассоциированными характеристиками сна, так и с характеристиками когнитивных функций. BDNF как молекулярный регулятор и маркер нейропластичности и Аβ как маркер ранних нейродегенеративных изменений, значимые вариации которых определены в исследова-

ниях у детей с СОА/ГС, представляют определенный интерес в качестве потенциальных индикаторов НКД в детском и подростковом возрасте. Значение имеют мало- и неинвазивные методы забора биоматериала для определения этих маркеров с высокой точностью, не уступающей их детекции в цереброспинальной жидкости, благодаря совершенствованию лабораторных методов. Однако подобные методики в настоящее время применяются лишь в научных целях и не внедрены в клиническую практику из-за небольшого количества исследований и неоднозначных результатов. Именно поэтому дальнейшее изучение специфических белков ЦНС и маркеров нейродегенерации при воздействии ХРГ у детей и подростков с СОА/ГС считается перспективным как в аспекте уточнения патогенеза повреждения головного мозга и НКД, так и с позиции повышения чувствительности и валидации разработанных методик для применения в педиатрической практике в целях выполнения ранней (доклинической) диагностики и оценки эффективности терапии. *

Работа выполнена по государственному заданию в рамках бюджетной темы «Ключевые закономерности и механизмы формирования нарушений здоровья детей и подростков как основа персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике в современной педиатрии», 2020–2025 гг. (№ 121022500178-3).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Mohammadi A., Sutherland K., Cistulli P.A. Sleep disordered breathing: management update. Intern. Med. J. 2017; 47 (11): 1241–1247.
2. Kitamura T., Miyazaki S., Kobayashi R., et al. Obstructive sleep apnea in preschool-aged Japanese children – efficiency of screening using lateral neck radiography. Acta Otolaryngol. 2016; 136 (6): 606–612.
3. Schwab R.J., Kim Chr., Bagchi Sh., et al. Understanding the anatomic basis for obstructive sleep apnea syndrome in adolescents. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015; 191 (11): 1295–1309.
4. Бердина О.Н., Мадаева И.М., Рычкова Л.В. Ожирение и нарушения циркадных ритмов сна и бодрствования: точки соприкосновения и перспективы терапии. Acta Biomedica Scientifica. 2020; 5 (1): 21–30.
5. Quinlan C.M., Hansel O., Tapia I.E. Upper airway visualization in pediatric obstructive sleep apnea. Paediatr. Respir. Rev. 2019; 32: 48–54.
6. Martinez-Garcia M.A., Sánchez-de-la-Torre M., White D.P., Azarbarzin A. Hypoxic burden in obstructive sleep apnea: present and future. Arch. Bronconeumol. 2023; 59 (1): 36–43.
7. Колесникова Л.И., Семенова Н.В., Осипова Е.В., Мадаева И.М. Липидный статус и окислительный стресс при синдроме обструктивного апноэ сна у женщин в менопаузе. Терапевтический архив. 2019; 91 (10): 48–53.
8. Barceló A., Morell-Garcia D., Salord N., et al. A randomized controlled trial: branched-chain amino acid levels and glucose metabolism in patients with obesity and sleep apnea. J. Sleep Res. 2017; 26 (6): 773–781.
9. Lim D. C., Pack A. I. Obstructive sleep apnea and cognitive impairment: addressing the blood-brain barrier. Sleep Med. Rev. 2014; 18 (1): 35–48.
10. Ковальчук В.В. Когнитивная дисфункция. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и терапию. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (31): 40–52.
11. Мадаева И.М., Титова Е.В., Бердина О.Н. и др. GDF11 (белок «молодости») и GDF15 (белок «старости») в плазме крови у пациентов с синдромом апноэ сна: пилотное исследование. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024; 177 (2): 250–254.
12. Семенова Н.В., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Свободнорадикальное окисление при нарушениях сна в андро- и менопаузе (обзор литературы). Acta Biomedica Scientifica. 2020; 5 (1): 31–41.
13. Daulatzai M. A. Evidence of neurodegeneration in obstructive sleep apnea: Relationship between obstructive sleep apnea and cognitive dysfunction in the elderly. J. Neurosci. Res. 2015; 93 (12): 1778–1794.



14. Qian S., Zhang X., Wang T., Zhang L., et al. Effects of comprehensive swallowing intervention on obstructive sleep apnea and dysphagia after stroke: a randomized controlled trial. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2022; 31 (8): 106521.
15. He Y., Dong N., Wang X., Lv R.J., et al. Obstructive sleep apnea affects cognition: dual effects of intermittent hypoxia on neurons. *Sleep Breath.* 2024; 28 (3):1051–1065.
16. Isaiah A., Ernst T., Cloak C.C., et al. Associations between frontal lobe structure, parent-reported obstructive sleep disordered breathing and childhood behavior in the ABCD dataset. *Nat. Commun.* 2021; 12 (1): 2205.
17. Lee M.H., Sin S., Lee S., et al. Cortical thickness and hippocampal volume in adolescent children with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2023; 46 (3): zsc201.
18. Лобзин В.Ю., Колмакова К.А., Емелин А.Ю. Новый взгляд на патогенез болезни Альцгеймера: современные представления о клиренсе амилоида. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2018; 2: 22–28.
19. Nedergaar M. Neuroscience. Garbage truck of the brain. *Science.* 2013; 340 (6140): 1529–1530.
20. Бердина О.Н., Мадаева И.М., Большакова С.Е. и др. Синдром обструктивного апноэ сна и бета-амилоид 42 у подростков: результаты пилотного исследования. *Acta Biomedica Scientifica.* 2022; 7 (3); 12–21.
21. Kheirandish-Gozal L., Philby M.F., Alonso-Álvarez M.L., et al. Biomarkers of Alzheimer disease in children with obstructive sleep apnea: effect of adenotonsillectomy. *Sleep.* 2016; 39 (6): 1225–1232.
22. 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.
23. 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.
24. 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: 5–10.
25. 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.
26. Panaree B., Chantana M., Wasana S., Chairat N. Effects of obstructive sleep apnea on serum brain-derived neurotrophic factor protein, cortisol, and lipid levels. *Sleep Breath.* 2011; 15 (4): 649–656.
27. Wang Y., Wang J.J., Zhao M.Q., Li Y.Z. 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.
28. 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).* 2022; 8: 835515.
29. Wang W.H., He G.P., Xiao X.P., et al. Relationship between brain-derived neurotrophic factor and cognitive function of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome patients. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 2012; 5 (11): 906–910.
30. Zhang P., Tan C.-W., Chen G.-H., et al. Patients with chronic insomnia disorder have increased serum levels of neurofilaments, neuron-specific enolase and S100B: Does organic brain damage exist? *Sleep Med.* 2018; 48: 163–171.
31. Koh S.X.T., Lee J.K.W. S100B as a marker of brain damage and blood-brain barrier disruption following exercise. *Sport Med.* 2014; 44 (3): 369–386.
32. Rezaei F., Abbasi H., Sadeghi M., Imani M.M. The effect of obstructive sleep apnea syndrome on serum S100B and NSE levels: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pulm. Med.* 2020; 20 (1): 31.
33. Riad E., Nasser M., Hussein M.H., Toraih E.A., et al. Serum S100B: a possible biomarker for severity of obstructive sleep apnea. *Egypt. J. Chest. Dis. Tuberc.* 2017; 66: 639–43.
34. Demirci Sağlam G., Zamani A., Yosunkaya Ş., Kılınc İ. Serum S100A12 and S100B proteins are independent predictors of the presence and severity of obstructive sleep apnea. *Turk. J. Med. Sci.* 2019; 49 (3): 746–754.
35. Feng X., Kang X., Zhou F., et al. Serum S100 protein and NSE levels and significance of changes after treatment in patients with severe OSAHS. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2014; 28 (21): 1665–1669.
36. Скрипченко Н.В., Широкова А.С. Нейронспецифическая енолаза и белок S100 – биомаркеры поврежденный головного мозга. Состояние вопроса и клиническое применение. *Научно-практический журнал. Нейрохирургия и неврология детского возраста.* 2016; 4 (50): 16–25.
37. Pang Z., Kushiyama A., Sun J., et al. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) is a novel biomarker for the prediction of autoimmune diabetes. *FASEB J.* 2017; 31 (9): 4053–4063.
38. Guzel A., Saliş O. Plasmatic profiles of cytokines/chemokines, glial fibrillary acidic protein (GFAP) and MRI brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). *Sleep Breath.* 2024; 28 (5): 2295–2302.
39. Khalaji A., Behnoush A.H., Shobeiri P., et al. Association between brain-derived neurotrophic factor levels and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath.* 2023; 27 (3): 829–841.
40. Рубина С.С., Чичановская Л.В., Макарова И.И. и др. Взаимосвязь нейроспецифических белков с нейровизуализацией и когнитивными нарушениями у пациентов с обструктивным апноэ сна. *Медицинский совет.* 2024; 18 (5): 98–106.
41. She N., Shi Y., Feng Y., et al. NLRP3 inflammasome regulates astrocyte transformation in brain injury induced by chronic intermittent hypoxia. *BMC Neurosci.* 2022; 23 (1): 70.
42. Macheda T., Roberts K., Lyons D.N., et al. Chronic intermittent hypoxia induces robust astrogliosis in an Alzheimer's disease-relevant mouse model. *Neurosci.* 2019; 398: 55–63.



43. Toorell H., Carlsson Y., Hallberg B., et al. Neuro-specific and Immuno-Inflammatory biomarkers in umbilical cord blood in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Neonatology*. 2024; 121 (1): 25–33.
44. Herrmann J.R., Kochanek P.M., Vagni V.A., et al. FGF21 modulates hippocampal cold-shock proteins and CA2-subregion proteins in neonatal mice with hypoxia-ischemia. *Pediatr. Res.* 2023; 94 (4): 1355–1364.
45. Jiang S.-H., Wang J.-X., Zhang Y.-M., Jiang H.-F. Effect of hypothermia therapy on serum GFAP and UCH-L1 levels in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2014; 16 (12): 1193–1196.
46. Chalack L.F., Sánchez P.J., Adams-Huet B., et al. Biomarkers for severity of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and outcomes in newborns receiving hypothermia therapy. *J. Pediatr.* 2014; 164 (3): 468–74.e1.
47. Lv H., Wang Q., Wu S., et al. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy-related biomarkers in serum and cerebrospinal fluid. *Clin. Chim. Acta*. 2015; 450: 282–297.
48. Hunt N.J., Waters K.A., Machaalani R. Promotion of the unfolding protein response in orexin/dynorphin neurons in sudden infant death syndrome (SIDS): elevated pPERK and ATF4 expression. *Mol. Neurobiol.* 2017; 54 (9): 7171–7185.
49. Yang Y., Arseni D., Zhang W., et al. Cryo-EM structures of amyloid- β 42 filaments from human brains. *Science*. 2022; 375 (6577): 167–172.
50. Васенина Е.Е., Левин О.С. Современные подходы к клинической диагностике и лечению мультисистемных дегенераций, связанных с накоплением тау-протеина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (10–2): 22–30.
51. Bu X.L., Liu Y.H., Wang Q.H., et al. Serum amyloid-beta levels are increased in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sci. Rep.* 2015; 5: 13917.
52. Bhuniya S., Goyal M., Chowdhury N., Mishra P. Intermittent hypoxia and sleep disruption in obstructive sleep apnea increase serum tau and amyloid-beta levels. *J. Sleep Res.* 2022; 31 (5): e13566.
53. Motamedi V., Kanefsky R., Matsangas P., et al. Elevated tau and interleukin-6 concentrations in adults with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2018; 43: 71.
54. Ju Y.S., Zangrilli M.A., Finn M.B., et al. Obstructive sleep apnea treatment, slow wave activity, and amyloid-beta. *Ann. Neurol.* 2019; 85 (2): 291–295.
55. 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.
56. Cavuoto M.G., Robinson S.R., O'Donoghue F.J., et al. Associations between amyloid burden, hypoxemia, sleep architecture, and cognition in obstructive sleep apnea. *J. Alzheimers Dis.* 2023; 96 (1): 149–159.
57. Sun H., Gao Y., Li M., et al. Altered amyloid-beta and tau proteins in neural-derived plasma exosomes in obstructive sleep apnea. *J. Sleep Med.* 2022; 94: 76–83.

The Role of Neurospecific Proteins and Neurodegeneration Markers in the Pathogenesis, Diagnosis and Evaluation of Therapy's Efficiency of Cognitive Impairment in Pediatric Patients with Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome

O.N. Berdina, PhD, I.M. Madaeva, PhD, L.V. Rychkova PhD, Corr. Mem. of RAS

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction, Irkutsk

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

Purpose to analyze the role of central nervous system (CNS) proteins as biomarkers of brain tissue damage/early neurodegeneration and the possibilities of their use for diagnosis and evaluation of therapy's efficiency of cognitive impairment (CI) in children and adolescents with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSA/HS).

Material and methods. An information search was conducted using keywords in domestic (e-library) and international (PubMed, Scopus, Web of Science) databases over the past 15 years on the role of neurospecific proteins and neurodegeneration markers in the pathogenesis of CI in OSA/HS, including pediatrics, methods of their laboratory analysis, use both as molecular indicators and therapy's efficiency.

Results. It is shown that CNS proteins may be of interest as molecular markers of not only brain damage, but also cognitive decline, including at the preclinical stage. OSA/HS is a disease invariably accompanied by changes in brain tissue due to chronic remitting hypoxia (CRH). However, there are very few works devoted to the study of CNS proteins in OSA/HS, as well as their consideration as biomarkers of CI and indicators of the success of pathogenetically based therapy both in children and adolescents.

Conclusion. Further studies of CNS specific proteins and markers of neurodegeneration under CRH in OSA/HS pediatric patients are promising both for clarifying the pathogenesis of brain damage and CI, and for increasing the sensitivity and validation of the developed methods for use in pediatric practice for early (preclinical) diagnosis evaluation of therapy's efficiency.

Keywords: obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, neurospecific proteins, neurodegeneration, pathogenesis, biomarkers, diagnostics, therapeutic effects, children, adolescents



Возрастные аспекты проявлений нарколепсии в российской популяции

А.С. Куц, М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.

Адрес для переписки: Александр Сергеевич Куц, dralexanderkuts@gmail.com

Для цитирования: Куц А.С., Полуэктов М.Г. Возрастные аспекты проявлений нарколепсии в российской популяции. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 50–53.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-50-53

Нарколепсия – редкое заболевание, встречается как у детей, так и у взрослых и обычно начинается в раннем возрасте. Нередко проходит много лет, прежде чем устанавливается адекватный диагноз. Задержка с постановкой диагноза может быть связана с изменчивостью симптомов в детском возрасте, недостаточным ознакомлением с симптомами заболевания или соответствующим методом диагностики. Представлены результаты ретроспективного исследования пациентов с нарколепсией разного возраста, которые позволят расширить понимание клинических особенностей заболевания у взрослых и детей и возможностей выявления нарколепсии в России.

Ключевые слова: сон, нарколепсия, катаплексия, возраст, взрослые, дети, задержка диагностики

Введение

Нарколепсия – хроническое нейродегенеративное заболевание, обусловленное нарушением регуляции цикла «сон – бодрствование» на фоне орексиновой недостаточности в головном мозге [1]. Обязательным симптомом заболевания является избыточная дневная сонливость (ИДС). Не менее важный, специфичный для данного заболевания, но не всегда регистрируемый другой симптом, – катаплексия [2]. Нарколепсию подразделяют на два типа в зависимости от наличия или отсутствия катаплексии: тип I (с катаплексией) и тип II (без катаплексии) [3]. Катаплексия выражается в приступах внезапной мышечной слабости вплоть до генерализованной потери мышечного тонуса, которые могут провоцироваться эмоциями. К другим важным проявлениям нарколепсии, которые вместе с ИДС и катаплексией образуют нарколептическую пентиду [4], относят гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации, сонный паралич и нарушение ночного сна.

Помимо клинической картины для постановки диагноза выполняются тесты: полисомнография (ПСГ), множественный тест латенции сна (МТЛС) или

определение уровня ликвора в цереброспинальной жидкости [5, 6]. Поскольку последний в России не проводится, нейрофизиологические методы считаются ключевыми для верификации диагноза.

Целью настоящего исследования было выявление потенциальных клинических паттернов или подсказок для врача при работе с разными возрастными группами пациентов с жалобами на повышенную сонливость при первичном приеме. Ретроспективно были проанализированы демографические, клинические и нейрофизиологические особенности взрослых и детей с нарколепсией на основании базы данных Российской группы по изучению нарколепсии (сайт сообщества <http://rnape-ru.lgb.ru>). Большинство пациентов, как взрослых, так и детей, страдали нарколепсией типа I. В группу взрослых вошло 108 пациентов, в группу детей – 29.

Для описания непрерывных переменных с нормальным распределением использовались средние значения и стандартное отклонение. При другом типе распределения применялись значения медианы с межквартильным размахом. Непрерывные переменные с нормальным распределением сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, с распределением,



отличающимся от нормального, – U-критерия Манна – Уитни, дискретных переменных – критерия Краскела – Уоллиса/Пирсона χ^2 в соответствии с методикой, описанной S. Glantz [7]. О достаточном уровне достоверности различий говорили при $p < 0,05$.

Клинико-anamнестические отличия

В когорте взрослых представленность мужчин (53,3%) и женщин (46,7%) была сопоставимой. Средний возраст больных составил 38,1 (14,1) года. Средний индекс массы тела (ИМТ) – 28,5 (6,5) кг/м². У 90,5% взрослых пациентов была диагностирована нарколепсия типа I. Пациенты характеризовались преимущественно началом заболевания в подростковом и молодом возрасте, часто с одновременным появлением катаплексии и ИДС. В 75% случаев вначале возникал только один симптом (ИДС или катаплексии), второй присоединялся в течение года или ранее. В большинстве случаев длительность заболевания на момент начала исследования составляла менее 15 лет. Более половины (57,9%) пациентов страдали ежедневными приступами катаплексии, а около трети (34,2 %) имели приступы не реже одного раза в неделю вплоть до ежедневных. У 78% пациентов имели место гипнагогические или гипнопомпические галлюцинации, у 86,6% – эмоциональные триггеры катаплексии, причем положительных провокаторов было больше, чем отрицательных. Продолжительность ночного сна в выходные дни превышала таковую в будни. 95,6% пациентов засыпали днем, спали обычно не более часа, причем дневной

сон в 78% случаев оказывал восстанавливающее действие. Общая продолжительность ночного сна в среднем составила 10,6 (2,5) часа.

В когорте пациентов детского возраста насчитывалось 62,1% мальчиков и 37,9% девочек, средний возраст – 13,2 (3,6) года, средний ИМТ – 24,4 (5,6) кг/м². Как и у взрослых, у подавляющего большинства (96,6%) педиатрических пациентов диагностирована нарколепсия типа I. Начало заболевания приходилось в основном на младшие и средние классы. Катаплексия и ИДС чаще возникали одновременно, при этом большинство (88,5%) приступов катаплексии случались ежедневно или не реже одного раза в неделю. Почти все пациенты признавали наличие эмоциональных триггеров катаплексии, многие из которых были положительными. У детей галлюцинации и сонный паралич присутствовали относительно редко – 48,3 и 25% соответственно, а все симптомы пентады нарколепсии встречались реже, чем у взрослых. 82,4% пациентов засыпали днем, продолжительность их сна составляла в среднем один час, причем лишь 40% отмечали восстанавливающий эффект сна. Общая продолжительность ночного сна в среднем составила 11 (2,5) часов. Можно сделать вывод, что у взрослых пациентов присутствует больше клинических симптомов нарколепсии (сонный паралич, гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации) и, несмотря на меньшее количество дневных засыпаний, их эффективность оказывается более высокой.

Особенности клинической картины нарколепсии у пациентов детского и взрослого возраста представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнение особенностей клинической картины нарколепсии у пациентов детского и взрослого возраста

Параметр	Дети (n = 29)	Взрослые (n = 108)	t/ χ^2	p
Возраст дебюта заболевания, М (sd)	9,2 (3,3)	26,8 (13,9)	10,56	< 0,001
Длительность заболевания, лет, М (sd)	2,5 (1,8)	11,4 (9,2)	8,31	< 0,001
Возраст появления избыточной дневной сонливости, лет, М (sd)	8,4 (3)	26,4 (14)	10,06	< 0,001
Возраст появления катаплексии, лет, М (sd)	8,7 (3,1)	28,1 (13,8)	10,41	< 0,001
Задержка диагностики, лет, М (sd)	3,3 (3,3)	6,8 (7)	2,41	0,022
Частота приступов катаплексии, абс. (%):			8,22	0,004
■ более 1 приступа в год, но менее 1 в месяц	0 (0)	4 (5,3)		
■ более 1 приступа в месяц, но менее 1 в неделю	0 (0)	2 (2,6)		
■ более 1 приступа в неделю, но не каждый день	3 (11,5)	26 (34,2)		
■ каждый день	23 (88,5)	44 (57,9)		
Длительность периода, разделяющего ИДС и катаплексию, лет, М (sd)	0,3 (0,6)	1,9 (4,3)	3,2	0,002
Наличие сонного паралича, абс. (%)	7 (25)	56 (61,6)	10,1	0,002
Наличие гипнагогических/гипнопомпических галлюцинаций, абс. (%)	14 (48,3)	71 (78)	8,03	0,005
Наличие всех симптомов нарколептической пентады, абс. (%)	2 (8%)	35 (38,5%)	7,03	0,008
Длительность ночного сна в выходные дни, ч, М (sd)	9,5 (1,3)	8,6 (2,1)	-2,22	0,035
Продолжительность дневных засыпаний, мин, М (sd)	50,6 (23,3)	31,4 (30,5)	-2,56	0,02
Эффективность дневных засыпаний, абс. (%)	6 (40)	67 (75,3)	6,04	0,014

Примечание. М (sd) – среднее значение и стандартное отклонение. t/ χ^2 – показатели распределения (t-тест или χ^2) в зависимости от типа переменной.



Отличия нейрофизиологических показателей

В группе взрослых данные ночной ПСГ были доступны только для 71 пациента (44 (62%) мужчины), а результаты МТЛС – для 56 взрослых (33 (58,9%) мужчин). В педиатрической популяции ночная ПСГ выполнена 25 пациентам (18 (72%) мальчиков), МТЛС – 29 (18 (62,1%) мальчиков). Данные ПСГ взрослых и детей представлены в табл. 2.

У взрослых пациентов наблюдалась более высокая частота случаев SOREMP, чем у детей. В то же время у детей отмечался более короткий период засыпания. При сравнении результатов МТЛС у взрослых и детей достоверных различий выявлено не было.

Проблемы диагностики

Диагностика нарколепсии практически у всех пациентов была несвоевременной и занимала в среднем 6,8 (7) года (Me [Q1; Q3], 6 [2; 9] лет, размах 0–32), что отражает низкую осведомленность врачебного сообщества об этом заболевании. Тем не менее наши данные значительно ниже аналогичных результатов, полученных в других подобных исследованиях (около 15 лет) [8, 9]. У педиатрических пациентов период до постановки окончательного диагноза был меньше, чем у взрослых, – 3,3 (3,3) и 6,8 (7) года соответственно. Частота приступов катаплексии была более высокой, что подтверждено и другими исследователями [10]. Период, разделяющий появление ИДС и катаплексии при возникновении заболевания, в детском возрасте приближался к нулю, то есть ИДС и катаплексия возникали почти одновременно, в отличие от пациентов, у которых заболевание начиналось в зрелом возрасте. У взрослых заболевание обычно дебютировало с ИДС, эпизоды катаплексии присоединялись более чем через год.

Обсуждение

Некоторые из обнаруженных нами отличий могут быть обусловлены особенностями выборки. Сказанное касается таких переменных, как возраст дебюта

заболевания, его длительность, возраст проявления ИДС и катаплексии, которые в детской популяции оказались ниже, чем во взрослой. Объяснение достаточно простое: педиатрические пациенты еще не прожили достаточно долго, чтобы состязаться по этим показателям со взрослыми. Однако необходимо отметить, что результаты нашего исследования, касающиеся возраста дебюта заболевания, коррелируют с международными данными, указывающими на два пика заболеваемости – в 10–15 и 25–35 лет [2, 11].

Отличия по таким характеристикам, как частота приступов катаплексии и длительность периодов, разделяющих ИДС и катаплексию, также можно объяснить социологическими (особенности поведения, связь с занятостью, наличие внешнего контроля), а не медицинскими факторами. Родители быстрее обращали внимание на необычное поведение детей, когда изменялся их привычный режим дня из-за сонливости. Особую настороженность вызывали внезапные приступы мышечной слабости. Соответственно родители быстрее обращались к врачам для постановки диагноза. Повышенная частота катаплексии в детской популяции отмечалась и в других исследованиях [9, 12].

Возрастными особенностями ночного сна и трудовой занятостью обусловлены также различия в продолжительности ночного и дневного сна у взрослых и детей с нарколепсией, даже если не принимать во внимание факторы, относящиеся к самому заболеванию. Высокие продолжительность и эффективность дневных засыпаний у взрослых могут свидетельствовать о воздействии социальных условий: взрослые в большей степени, чем дети, чувствуют восстанавливающий эффект дневного сна. Взрослые нуждаются в этом эффекте для продолжения деятельности, но из-за дневной занятости не могут позволить себе спать долго. Похожие данные получены S. Kotagal (1996) и M.J. Challamel и соавт. (1994) в исследованиях с относительно большими выборками пациентов [13, 14].

Тем не менее с точки зрения патофизиологии данного заболевания некоторые клинические отличия (сонный паралич, галлюцинации, повышенная эффективность засыпаний) могут объясняться и его большей продолжительностью у взрослых, что позволяет «развернуться» всем основным проявлениям вплоть до типичной картины нарколептической пентады [15]. И наоборот: резкое снижение выработки орексина и отсутствие компенсации со стороны других активирующих мозговых систем в дебюте заболевания приводят к более тяжелым проявлениям недостаточности контроля ФБС в виде частых катаплексий, а также более тяжелой гиперсомнии (длительность «атак сна» и их низкий восстанавливающий эффект), которые чаще присутствуют у детей в связи с объективно меньшей длительностью заболевания, чем у взрослых [10].

Определенную роль в длительном персистировании симптомов заболевания с замедлением постановки диагноза у взрослых играет применение

Таблица 2. Сравнение показателей ночного сна у пациентов с нарколепсией детского и взрослого возраста по данным полисомнографии, Me [Q1, Q3]

Параметр	Дети (n = 20)	Взрослые (n = 28)	p
Общее время сна, мин	484 [444,2; 499]	476,5 [430,8; 505,5]	0,73
Эффективность сна, %	87,8 [80,9; 92,7]	83,1 [79,7; 91,1]	0,74
Латентность сна, мин	2 [1,1; 7,1]	6,5 [2,4; 14,5]	0,015
Бодрствование после начала сна, мин	63 [39; 81]	61 [37; 84,8]	0,77
Представленность стадии I, %	4 [2,8; 5,3]	4,4 [2,3; 8,9]	0,57
Представленность стадии II, %	453,5 [39; 54,4]	45 [40,7; 55,8]	0,72
Длительность стадии III, %	19,8 [16,7; 24,3]	16,9 [9,6; 22,9]	0,16
Латентность ФБС, мин	7,5 [4,2; 89,2]	9 [2,2; 85,5]	0,49
Наличие SOREMP, абс. (%)	0 (0)	22 (71)	0,026
Представленность ФБС, %	27,5 [19,8; 32,2]	19,5 [15,5; 26,1]	0,07
ИАГ, эпизод в час	1,2 [0,8; 2,5]	1,4 [0,6; 5,8]	0,61
Минимальная сатурация, %	91 [88; 91,8]	91,5 [87; 93]	0,8

Примечание. ФБС – фаза быстрого сна. ИАГ – индекс апноэ-гиппноэ. SOREMP – Sleep Onset Rapid Eye Movement periods – периоды с ранним началом ФБС.



ими стратегий преодоления (копинг-стратегий) дневной сонливости и приступов катаплексии. Они прибегают к восстанавливающему короткому дневному сну для уменьшения ИДС и начинают использовать стратегии подавления/контроля эмоций для предотвращения приступов катаплексии. Списывая это на перегрузку нервной системы, они долгое время не обращаются к врачу. Похожие различия в скорости постановки диагноза у взрослых и детей наблюдались в исследовании Европейской нарколептической сети [9]. Возрастные особенности ПСГ и МТЛС при нарколепсии в целом требуют более тщательного изучения [9]. При сравнении двух групп мы не обнаружили достоверных различий данных МТЛС, которые

были ранее продемонстрированы в других исследованиях [16]. Сокращение латентности ночного сна, по данным ПСГ, у детей в отсутствие SOREMP может быть обусловлено более высокой активностью гомеостатического драйва сна, зависящего от возраста, а не от самого заболевания [17].

Клиническая картина нарколепсии у взрослых характеризуется большей полиморфностью симптоматики, в то время как у детей она представлена более тяжелыми приступами катаплексии. Нейрофизиологические различия минимальны и, вероятно, отражают возрастные изменения механизмов регуляции сна. Взрослые эффективнее используют стратегии преодоления проявлений данного заболевания. *

Литература

1. Nishino S. Clinical and neurobiological aspects of narcolepsy. *Sleep Med.* 2007; 8 (4): 373–399.
2. Bassetti C.L.A., Adamantidis A., Burdakov D., et al. Narcolepsy – clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat. Rev. Neurol.* 2019; 15 (9): 519–539.
3. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
4. Вейн А.М. Гиперсомнический синдром. М.: Медицина, 1966.
5. Mignot E., Lammers G.J., Ripley B., et al. The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. *Arch. Neurol.* 2002; 59 (10): 1553–1562.
6. Ruoff C., Rye D. The ICSD-3 and DSM-5 guidelines for diagnosing narcolepsy: clinical relevance and practicality. *Curr. Med. Res. Opin.* 2016; 32 (10): 1611–1622.
7. Glantz S.A. *Primer of biostatistics*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 1997.
8. Morrish E., King M., Smith I., Shneerson J. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep Med.* 2004; 5 (1): 37–41.
9. 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.
10. Rocca F.L., Pizza F., Ricci E., Plazzi G. Narcolepsy during childhood: an update. *Neuropediatrics.* 2015; 46 (3): 181–198.
11. Dauvilliers Y., Montplaisir J., Molinari N., et al. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology.* 2001; 57 (11): 2029–2033.
12. Rye D.B., Dihenia B., Weissman J.D., et al. Presentation of narcolepsy after 40. *Neurology.* 1998; 50 (2): 459–465.
13. Kotagal S. Narcolepsy in children. *Semin. Pediatr. Neurol.* 1996; 3 (1): 36–43.
14. Challamel M.J., Mazzola M.E., Nevsimalova S., et al. Narcolepsy in children. *Sleep.* 1994; 17 (8 Suppl): 17–20.
15. Pizza F., Franceschini C., Peltola H., et al. Clinical and polysomnographic course of childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain.* 2013; 136 (Pt 12): 3787–3795.
16. Young D. Narcolepsy in a pediatric population. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1988; 142 (2): 210–213.
17. Carskadon M.A., Harvey K., Duke P., et al. Pubertal changes in daytime sleepiness. *Sleep.* 1980; 2 (4): 453–460.

Age-Related Aspects of Manifestations of Narcolepsy in the Russian Population

A.S. Kuts, M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Aleksandr S. Kuts, dralexanderkuts@gmail.com

Narcolepsy is a rare disease affecting both children and adults and starting usually at early age. The diagnostic delay is often many years and may be caused by variability of symptoms in childhood and low awareness of the disease or approved diagnostic methods. This article demonstrates the results of a retrospective study of narcolepsy patients in different ages presented in order to improve understanding of the narcolepsy clinical features in adults and children and clarify diagnosis of narcolepsy in Russia.

Keywords: *sleep, narcolepsy, cataplexy, age, adults, children, delayed diagnosis*



Расстройства сна и нарушения менструального цикла у девочек-подростков

С.Е. Большакова, к.м.н., И.М. Мадаева, д.м.н., О.Н. Бердина, к.м.н.,
Е.Е. Храмова, к.м.н., О.В. Бугун, д.м.н.,
Л.В. Рычкова, д.м.н., чл.-корр. РАН

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

Для цитирования: Большакова С.Е., Мадаева И.М., Бердина О.Н. и др. Расстройства сна и нарушения менструального цикла у девочек-подростков. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 54–59.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-54-59

Расстройства сна часто встречаются у женщин любого возраста и связаны с влиянием половых гормонов на цикл «сон – бодрствование». Особое внимание следует уделять девочкам-подросткам, поскольку именно в этом возрасте наблюдаются интенсивное развитие и созревание всех систем организма, а качественный сон способствует благоприятному течению этих процессов. Нарушение менструальной функции у девочек нередко сопровождается расстройствами сна. В основе лечения девочек с нерегулярным менструальным циклом лежат устранение фактора, вызвавшего развитие менструальной дисфункции, и восстановление гормонального баланса. Как правило, после компенсации гормональных сдвигов успешно регрессируют как овариальные дисфункции, так и нарушения сна, что подтверждает тесную взаимосвязь между менструальным циклом и циклом «сон – бодрствование». Специалисты, работающие с девочками с менструальной дисфункцией, должны особое внимание уделять своевременному выявлению и лечению расстройств сна. Это позволит восстановить здоровье девочек и повысить их репродуктивный потенциал.

Ключевые слова: подростки, расстройства сна, нарушения менструального цикла, половые гормоны, репродуктивное здоровье

Результаты проведенных многочисленных исследований показали, что расстройства сна у женщин встречаются чаще, чем у мужчин, и не зависят от возраста, что обусловлено влиянием половых гормонов у женщин на цикл «сон – бодрствование» [1, 2]. Абсолютное большинство исследований, посвященных изучению проблем со сном, проводится с участием взрослых женщин, а подросткам уделяется недостаточно внимания [3, 4]. Вместе с тем подростковый период считается наиболее важным в жизни девочки, поскольку именно в этом возрасте наблюдаются интенсивное развитие и созревание всех систем организма, а качественный сон способствует благоприятному течению этих процессов [5, 6]. В настоящее время менструальные дисфункции в виде изменения регулярности или интенсивности менструаций являются достаточно распространенными гинекологическими проблемами у девочек в подростковом возрасте [7]. К нарушениям

регулярности менструального цикла (МЦ) относятся аменорея и олигоменорея, которые подразделяются на первичные и вторичные формы. Под первичной аменореей принято понимать отсутствие менструаций в 15 лет (при наличии вторичных половых признаков) или через три года после телархе, а также отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций к 13-летнему возрасту. О вторичной аменорее говорят в отсутствие менструаций в течение шести месяцев при ранее нерегулярном МЦ или в течение трех месяцев при ранее регулярном МЦ [8]. Олигоменорея – нарушение МЦ, при котором его длительность превышает 38 дней или частота менструаций составляет менее десяти в год [9]. Причины нарушения регулярности МЦ весьма многочисленны. В классификации НуРО-PFIGO (2022) [9] выделены основные типы овуляторных нарушений в зависимости от уровня поражения репродуктивной оси: гипоталамический, гипофизарный, яичниковый



и отдельно синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Наиболее распространенной причиной развития олигоменореи или аменореи считается нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, сопровождающееся гипострогией и/или ановуляцией (функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА), гиперпролактинемия, СПКЯ). Кроме того, причиной аменореи могут быть пороки развития матки и влагалища или повреждения эндометрия различного генеза [10, 11].

Как известно, качество и продолжительность сна у девушек с нормальной менструальной функцией в течение МЦ напрямую зависит от его фазы и обусловлено колебаниями уровня половых гормонов, прежде всего эстрогена и прогестерона [12]. Фолликулярная и ранняя лютеиновая фазы характеризуются большей продолжительностью глубокого сна по сравнению с предменструальной фазой, лютеиновая фаза – меньшим количеством быстрого сна. Значительное снижение качества сна определяется в поздней лютеиновой и предменструальной фазах, что связано со снижением уровня прогестерона в этом периоде [1].

Расстройства менструальной функции у девочек-подростков нередко сопровождаются снижением качества сна [2, 4], что обусловлено тесной взаимосвязью между МЦ и циклом «сон – бодрствование» посредством сложных механизмов. При этом главную роль в данном взаимодействии играет гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система [1, 11]. Характерный для менструальной дисфункции гормональный дисбаланс способен не только приводить к репродуктивным нарушениям, но и вызывать расстройства сна. Последние в свою очередь могут не только поддерживать, но и провоцировать возникновение и/или прогрессирование нарушений МЦ у девочек-подростков. Таким образом, формируется порочный круг, поддерживающий существование этих двух патологических состояний [6].

Патологические изменения на уровне гипоталамуса приводят к снижению секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и нарушению чувствительности к нему. Первичная и вторичная аменорея встречается у девочек-подростков в примерном соотношении 1:10 [11]. Наиболее частой причиной вторичной аменореи, связанной с дисфункцией гипоталамуса, является ФГА, возникшая на фоне стресса, чрезмерных физических нагрузок и снижения веса. В патогенезе данного вида аменореи ключевую роль играет снижение уровня гормона лептина – регулятора секреции ГнРГ [13]. Синтез ГнРГ подчинен циркадному ритму «сон – бодрствование» и стимулирует выработку гонадотропинов лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). ФГА характеризуется снижением выработки ГнРГ и последующим уменьшением частоты импульсов ЛГ, совпадающих с периодами медленного сна. На фоне снижения выработки гонадотропинов активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, в результате чего повышается уровень гормона

стресса кортизола, ассоциированного со снижением качества сна [14].

Аменорея, обусловленная патологией гипофиза, часто развивается в результате гиперпролактинемии [15]. Пролактин, как и другие гормоны, влияет на сон. Его уровень резко возрастает в начале сна, достигая максимума в течение ночи [16]. Известно, что значительная гиперпролактинемия ассоциирована с увеличением продолжительности быстрого сна, а депривация сна вызывает снижение секреции пролактина. Эти механизмы могут быть обусловлены воздействием пролактина на холинергические рецепторы нейронов, а также влиянием серотонина. Таким образом, пролактин считается основным медиатором быстрого сна, вызванного стрессом [17].

Олигоменорея, особенно с менархе, часто является характерным признаком СПКЯ и развивается вследствие нарушения секреции гонадотропинов, андрогенов и инсулина [7]. Преимущественный синтез ЛГ по сравнению с ФСГ приводит к стимуляции тека-клеток и увеличению продукции андрогенов в яичниках [18]. Характерные для СПКЯ изменения гормонального профиля негативно влияют на качество сна [19, 20]. Наблюдаемые при СПКЯ стимулирующие медленноволнового сна и инициации импульса и неспособность быстрого сна ингибировать инициацию импульса ЛГ могут при СПКЯ вызывать высокую частоту импульса ГнРГ, связанную со сном, что усиливает высвобождение ЛГ, приводя к гиперандрогении и менструальной дисфункции [21]. Доказано, что СПКЯ – фактор риска синдрома обструктивного сна (СОАС). Подтверждение тому – результаты исследований, проведенных с участием как женщин [22, 23], так и девочек-подростков [24, 25]. В частности, G. de Sousa и соавт. (2010) установили, что девочки-подростки, страдающие СПКЯ и ожирением, имеют значительно более низкое качество сна и большую латентность сна, чем девочки с нормальной овариальной функцией, ожирением и нормальным весом [24]. Аналогичные результаты были получены К. Nandalike и соавт. (2012). Кроме того, в исследовании девочки с СПКЯ и СОАС чаще имели метаболические расстройства по сравнению с девочками с СПКЯ без нарушений сна [25].

Механизмы, приводящие к повышенному риску СОАС у лиц с СПКЯ, не до конца изучены. В то же время наиболее вероятным считается влияние повышенного уровня андрогенов на качество сна у девочек с СПКЯ. Помимо этого снижение уровня прогестерона, который является главным стимулятором дыхательной функции, при СПКЯ также вносит определенный вклад в развитие СОАС [23].

Клинические исследования показывают, что степень выраженности нарушений сна при овариальной дисфункции различна – от минимальных до чрезмерно выраженных клинических проявлений. В ряде случаев постановка диагноза вызывает определенные затруднения и требует привлечения других специалистов для дифференцировки с иными психическими расстройствами.



G. Suau и соавт. (2016), наблюдавшие 18-летнюю девушку, у которой ежемесячно повторялись эпизоды гиперсомнии, направили ее к психиатру и неврологу для уточнения диагноза. Пациентке была диагностирована гиперсомния, связанная с менструацией, – редкое заболевание, характеризующееся повторяющейся гиперсомнией, которая временно связана с менструациями. На фоне приема назначенных оральных контрацептивов нарушения сна были полностью купированы, что подтвердило роль женских половых гормонов в процессе организации циркадного ритма «сон – бодрствование» [26].

Принципы лечения девочек с нерегулярным МЦ заключаются в устранении этиологического фактора (гиперандрогении, гиперпролактинемии, гипотиреоза, гипоестрогении и др.), ставшего причиной менструальной дисфункции, и восстановлении гормонального баланса [15, 18]. Как правило, после компенсации гормональных сдвигов успешно регрессируют как сами овариальные дисфункции, так и зачастую ассоциированные с ними нарушения сна. Вместе с тем на сегодняшний день существует достаточно широкий спектр различных нефармакологических и фармакологических методов, направленных непосредственно на лечение расстройств сна у пациенток с менструальной дисфункцией. Их главная цель заключается в увеличении функциональной активности в течение дня за счет уменьшения фрагментации сна и увеличения общей продолжительности сна [14].

Одним из методов лечения нарушений МЦ является гормональная терапия. Возможно назначение гестагенов в циклическом режиме для регуляции МЦ [27]. Доказано, что прогестерон и его метаболиты оказывают индусирующее воздействие на сон. Прогестерон уменьшает время бодрствования и сокращает латенцию к медленноволновому сну. Снижение уровня прогестерона во время поздней лютеиновой и предменструальной фаз приводит к нарушению сна. Объективно это проявляется более длительным процессом засыпания и более частыми кратковременными пробуждениями у девочек и женщин [28]. Прогестерон – основной регулятор суточной частоты импульсов ГнРГ, соответственно ЛГ и ФСГ [14].

В исследовании С. Лу и соавт. (2018) показано, что действие прогестерона усиливает положительную взаимосвязь между периодом бодрствования и инициацией импульса ГнРГ, отрицательную взаимосвязь между фазой быстрого сна и инициацией импульса ГнРГ и отрицательную взаимосвязь между медленноволновым сном и инициацией импульса ГнРГ [21]. Стероидные гормоны оказывают эффект на функционирование не только репродуктивной, но и центральной нервной системы. Эффекты прогестерона реализуются посредством активации ядерных и мембранных рецепторов стероидных гормонов, а его метаболитов – при взаимодействии с нейротрансмиттерными рецепторами, рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), а также с помощью мембранного компонента прогестеронового

рецептора [29]. Прогестерон и его производные оказывают анксиолитическое и седативное действие. Кроме того, посредством стимуляции активности моноаминоксидазы и катехолметилтрансферазы он снижает продолжительность действия норадреналина и дофамина, влияет на метаболизм серотонина, изменяя когнитивно-поведенческий статус. Прогестерон также выступает в роли мощного стимулятора дыхания. Все эти эффекты, несомненно, положительно влияют на качество сна [14, 30].

Помимо терапевтического применения прогестерона при нарушениях МЦ его широко используют в диагностических целях для оценки первичной и вторичной аменореи. Его введение в контрольный тест позволяет судить об адекватной эстрогенизации эндометрия и целостности выводящих путей, а также о функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Тест считается положительным, если кровотечение начинается в течение семи дней после прекращения приема прогестерона или прогестагена [14].

В качестве эстрогенного компонента заместительной гормонотерапии при нарушениях МЦ возможно назначение трансдермальных или пероральных форм эстрогенов [26, 31]. Уровень эндогенных эстрогенов также колеблется на протяжении МЦ и преобладает в фолликулярной фазе. Эстрогены удлиняют фазу быстрого сна, уменьшают латентность сна и спонтанные пробуждения, увеличивая общую продолжительность сна. Одним из эффектов эстрогенов считается снижение температуры тела, что можно рассматривать как защитный механизм против нарушения сна [32]. Кроме того, характерные для гипоестрогении нарушения сна и когнитивно-эмоциональные расстройства могут быть обусловлены снижением воздействия эстрогенов на специфические рецепторы в головном мозге, а также на серотонинергическую систему головного мозга, которые участвуют в формировании настроения, полового поведения, когнитивных функций, регуляции цикла «сон – бодрствование». Предполагается, что модуляция эстрогенами серотонинергического и адренергического тонуса определяет положительное влияние терапии эстрогенами на настроение и поведение женщин. Совместное использование с прогестероном усиливает терапевтический эффект эстрогенов [33, 34].

Несмотря на то что гормональная терапия широко используется при лечении гинекологических заболеваний во всем мире, результаты проведенных ранее исследований влияния оральных контрацептивов на качество сна оказались противоречивыми. В ряде случаев показано, что на фоне приема оральных контрацептивов качество сна улучшается, количество пробуждений, равно как и индекс апноэ-гипопноэ, снижается, продолжительность сна увеличивается [28, 35].

Другие исследования, напротив, выявили большее количество нарушений сна и повышенной чрезмерной дневной сонливости на фоне гормональной терапии [1, 31]. Противоречивость результатов



исследований обуславливает необходимость дальнейшего детального изучения данной проблемы.

В терапевтической практике нарушений менструальной функции и ассоциированных с ней нарушений сна можно использовать препараты мелатонина [36]. Мелатонин в организме вырабатывается в ночное время, исключительно в темноте, а воздействие света блокирует этот процесс. Мелатонин синтезируется из незаменимой аминокислоты триптофана путем преобразования последней в серотонин, который в свою очередь превращается в мелатонин.

Появляется все больше доказательств того, что мелатонин обладает множеством важнейших эффектов для организма человека, участвует в функционировании практически всех органов и систем [32]. Мелатонин прежде всего является основным регулятором циркадных ритмов человека. Хронобиотический эффект мелатонина зависит от его действия на нескольких уровнях системы циркадного ритма, включая супрахиазмное ядро и часовые гены, расположенные в периферических тканях, в том числе репродуктивной системы [37]. Этим обусловлено его участие в регуляции МЦ, продемонстрированное в многочисленных исследованиях [38].

Как известно, мелатонин вырабатывается не только в шишковидной железе, но и в тканях яичника. При этом его концентрация в фолликулярной жидкости выше, чем в сыворотке крови, и коррелирует с содержанием женских половых гормонов [36].

Доказано, что мелатонин регулирует уровень эстрогена и прогестерона за счет воздействия на активность ферментов, участвующих в синтезе половых гормонов [39].

В исследованиях на животных установлено, что под влиянием мелатонина блокируется выработка эстрогена и стимулируется синтез прогестерона. Помимо этого мелатонин может служить модулятором рецепторов к яичниковым стероидам [40]. Мелатонин также снижает функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, что способствует уменьшению секреции ЛГ и, как следствие, уровня эстрогена [6]. Сдвиг синтеза мелатонина, наблюдаемый при различных патологических состояниях женской половой системы, способен приводить к дезорганизации цикла «сон – бодрствование» и возникновению нарушений сна [41].

Установлено, что мелатонин влияет на нарушения цикла «сон – бодрствование» у пациенток с менструальной дисфункцией посредством воздействия на ГАМК-систему. ГАМК является основным тормозным нейромедиатором, участвующим в регуляции сна, настроения и синаптической пластичности. Мелатонин повышает уровень ГАМК в дневное время. Одновременно с этим изменение уровня ГАМК обусловлено колебанием уровней эстрадиола и прогестерона, обладающих нейроактивным эффектом [42]. Таким образом, терапия, направленная на систему ГАМК, может оказать положительный эффект при лечении расстройств сна у лиц с менструальной дисфункцией [32].

Среди нефармакологических методов лечения нарушений сна у девочек-подростков с нарушением МЦ первостепенную роль играет соблюдение принципов здорового образа жизни, гигиены сна, умеренные физические нагрузки, сбалансированное питание с адекватной калорийностью рациона, адаптация к психологическому стрессу [5]. Значение организации гигиены сна для улучшения качества сна во всех фазах МЦ переоценить сложно. Организация гигиены сна предполагает наличие постоянного графика сна (отхождение ко сну и пробуждение приблизительно в одно и то же время), обеспечение комфортных условий для сна (полная темнота, комфортная температура в помещении для сна), снижение умственной и физической активности за час до сна, отказ от использования за два часа до сна средств со световым излучением (гаджетов), оказывающих стимулирующее влияние на структуры головного мозга, соблюдение режима питания и исключение употребления стимулирующих напитков [43, 44].

Пациенткам с менструальной дисфункцией присущ повышенный уровень невротизации и тревожности, что, несомненно, неблагоприятно влияет на качество сна. Поэтому некоторым пациенткам с расстройствами МЦ рекомендована когнитивно-поведенческая терапия для коррекции данных состояний и модификации образа жизни [13, 44, 45]. При наличии избыточного веса или его недостаточности, что также вносит вклад в возникновение менструальных расстройств и снижение качества сна, следует провести коррекцию рациона питания с целью снижения или восстановления массы тела [13]. При неэффективности проводимых в течение шести месяцев мероприятий по коррекции психопатологических расстройств и нормализации рациона питания целесообразно назначение заместительной гормональной терапии эстрадиолом в сочетании с гестагенами в циклическом режиме [8, 46, 47].

Клинические исследования показали, что медитация, физические упражнения, направленные на расслабление, занятия йогой эффективно снижают уровень стресса, способствуют улучшению качества сна у пациенток с менструальной дисфункцией и могут быть использованы при лечении [48, 49].

Получение новых данных о взаимосвязи между женскими репродуктивными гормонами и нарушениями сна крайне актуально, поскольку расстройства сна становятся все более серьезной проблемой у пациенток с менструальной дисфункцией. Важно понимать потенциальное влияние гормонального фона на эти процессы. По нашему мнению, специалисты, работающие с девочками-подростками, имеющими расстройства репродуктивной функции, должны владеть информацией о возможных проблемах со сном и их взаимосвязи с половыми гормонами у данной категории пациентов, своевременно выявлять эти проблемы и назначать необходимое лечение. Это позволит восстановить здоровье девочек и повысить их репродуктивный потенциал. *



Литература

1. Baker F.C., Lee K.A. Menstrual cycle effects on sleep. *Sleep Med. Clin.* 2022; 17 (2): 283–294.
2. Jeong D., Lee H., Kim J. Effects of sleep pattern, duration, and quality on premenstrual syndrome and primary dysmenorrhea in Korean high school girls. *BMC Womens Health.* 2023; 28 (1): 456.
3. He H., Yu X., Chen T., et al. Sleep status and menstrual problems among Chinese young females. *Biomed Res. Int.* 2021; 2021: 1549712.
4. Kocabey H.A., Oden Akman A., Kasim İ. The impact of menstrual disorders on sleep quality in adolescents: an observational study. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2024; 21: 1083–3188.
5. 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.
6. Большакова С.Е., Мадаева И.М., Бердина О.Н. и др. Особенности режима и качества сна девочек-подростков города Иркутска. *Acta Biomedica Scientifica.* 2023; 8 (6): 186–193.
7. 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.
8. Klein D.A., Paradise S.L., Reeder R.M. Amenorrhea: a systematic approach to diagnosis and management. *Am. Fam. Physician.* 2019; 100 (1): 39–48.
9. Munro M.G., Balen A.H., Cho S., et al. The FIGO Ovulatory Disorders Classification System; FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility. *Fertil. Steril.* 2022; 118 (4): 768–786.
10. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S.; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018; 143 (3): 393–408.
11. Лазарева Л.М., Бельская 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.
12. Rugvedh P., Gundreddy P., Wandile B. The menstrual cycle's influence on sleep duration and cardiovascular health: a comprehensive review. *Cureus.* 2023; 15 (10): e47292.
13. Gordon C.M., Ackerman K.E., Berga S.L., et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017; 102 (5): 1413–1439.
14. Memi E., Pavli P., Papagianni M., et al. Diagnostic and therapeutic use of oral micronized progesterone in endocrinology. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2024; 25 (4): 751–772.
15. Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А. и др. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения гиперпролактинемии. *Проблемы эндокринологии.* 2013; 59 (6): 19–26.
16. Abdulateef D.S. Correlation of serum prolactin with sleep duration, wake-up hour, and phases of the menstrual cycle in healthy adult subjects. *Sleep Biol. Rhythms.* 2023; 21 (3): 319–327.
17. Machado R.B., Rocha M.R., Suchecki D. Brain prolactin is involved in stress-induced REM sleep rebound. *Horm. Behav.* 2017; 89: 38–47.
18. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсагарова Ю.С. и др. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». *Проблемы эндокринологии.* 2022; 68 (2): 112–127.
19. Fernandez R.C., Moore V.M., Van Ryswyk E.M., et al. Sleep disturbances in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, pathophysiology, impact and management strategies. *Nat. Sci. Sleep.* 2018; 10: 45–64.
20. Benetti-Pinto C.L., Menezes C., Yela D.A., Cardoso T.M. Sleep quality and fatigue in women with premature ovarian insufficiency receiving hormone therapy: a comparative study. *Menopause (NY).* 2019; 26 (10): 1141–1145.
21. Lu C., Hutchens E.G., Farhy L.S., et al. Influence of sleep stage on LH pulse initiation in the normal late follicular phase and in polycystic ovary syndrome. *Neuroendocrinology.* 2018; 107 (1): 60–72.
22. Moran L.J., March W.A., Whitrow M.J., et al. Sleep disturbances in a community-based sample of women with polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod. (Oxford, England).* 2015; 30 (2): 466–472.
23. Helvacı N., Karabulut E., Demir A.U., Yildiz B.O. Polycystic ovary syndrome and the risk of obstructive sleep apnea: a meta-analysis and review of the literature. *Endoc. Connect.* 2017; 6 (7): 437–445.
24. De Sousa G., Schlüter B., Buschatz D., et al. A comparison of polysomnographic variables between obese adolescents with polycystic ovarian syndrome and healthy, normal-weight and obese adolescents. *Sleep Breath.* 2010; 4 (1): 33–38.
25. Nandalike K., Agarwal C., Strauss T., et al. Sleep and cardiometabolic function in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *Sleep Med.* 2012; 3 (10): 1307–1312.
26. Suau G.M., Cabrera V., Romaguera J. Menstruation-related hypersomnia treated with hormonal contraception: case report and review of literature. *PR Health Sci. J.* 2016; 35 (1): 40–42.
27. Helena J. Teede recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023; 108 (10): 2447–2469.
28. Haufe A., Leeners B. Sleep disturbances across a woman's lifespan: what is the role of reproductive hormones? *J. Endocr. Soc.* 2023; 7 (5): bvad036.



29. Иванова Г.П., Горобец Л.Н., Литвинов А.В. и др. Роль прогестерона и его метаболитов в регуляции функций головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (5): 129–137.
30. Иловайская И.А., Михайлова Д.С., Зекцер В.Ю. Влияние прогестерона и его аналогов на функциональное состояние центральной нервной системы. Доктор.ру. 2016; 7 (124): 73–77.
31. Bezerra A.G., Andersen M.L., Pires G.N., et al. Hormonal contraceptive use and subjective sleep reports in women: an online survey. J. Sleep Res. 2020; 29 (6): e12983.
32. Мадаева И.М., Семенова Н.В., Астафьев В.А. и др. Особенности сна у женщин в климактерическом периоде (обзор литературы). Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3 (3): 75–81.
33. Сметник В.П., Ильина Э.М. Эстрогены и центральная нервная система. Фарматека. 2013; 3: 8–13.
34. Monroy J., Cortés O.D., Domínguez R., et al. The differential sensitivity of the hypothalamic-hypophysial-ovarian axis to 5-hydroxytryptophan alters the secretion of estradiol. Exp. Physiol. 2024; 109 (3): 365–379.
35. Nachul H., Andersen M.L., Bittencourt L., et al. A population-based survey on the influence of the menstrual cycle and the use of hormonal contraceptives on sleep patterns in São Paulo, Brazil. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2013; 120 (2): 137–140.
36. Yin W., Zhang J., Guo Y., et al. Melatonin for premenstrual syndrome: a potential remedy but not ready. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2023; 13: 1084249.
37. Семенова Н.В., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Ген Clock, мелатонин и цикл «сон – бодрствование». Генетика. 2021; 57 (3): 247–254.
38. Amaral F.G.D., Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone. Arch. Endocrinol. Metab. 2018; 62 (4): 472–479.
39. Minguini I.P., Luquetti C.M., Baracat M.C.P., et al. Melatonin effects on ovarian follicular cells: a systematic review. Rev. Assoc. Med. Bras. (1992). 2019; 65 (8): 1122–1127.
40. Fang L., Li Y., Wang S., et al. Melatonin induces progesterone production in human granulosa-lutein cells through upregulation of StAR expression. Aging (Albany NY). 2019; 11 (20): 9013–9024.
41. Moderie C., Boudreau P., Shechter A., et al. Effects of exogenous melatonin on sleep and circadian rhythms in women with premenstrual dysphoric disorder. Sleep. 2021; 44 (12): zsab171.
42. Bixo M., Johansson M., Timby E., et al. Effects of GABA active steroids in the female brain with a focus on the premenstrual dysphoric disorder. J. Neuroendocrinol. 2018; 30 (2): 10.1111/jne.12553.
43. Baranwal N., Yu P.K., Siegel N.S. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. Prog. Cardiovasc. Dis. 2023; 77: 59–69.
44. Кузьмин М.Ю., Марянян А.Ю., Сутурина Л.В. Особенности динамики идентичности у женщин с синдромом поликистозных яичников и их социально-демографические детерминанты. Acta Biomedica Scientifica. 2022; 7 (3): 229–241.
45. Handy A.B., Greenfield S.F., Yonkers K.A., Payne L.A. Psychiatric symptoms across the menstrual cycle in adult women: a comprehensive review. Harv. Rev. Psychiatry. 2022; 30 (2): 100–117.
46. Resulaj M., Polineni S., Meenaghan E., et al. Transdermal estrogen in women with anorexia nervosa: an exploratory pilot study. JBMR Plus. 2020; 4 (1): e10251.
47. Бондаренко К.Р., Казанцева В.Д., Доброхотова Ю.Э. Функциональная гипоталамическая аменорея в практике клинициста: лечебно-диагностические особенности. Акушерство и гинекология. 2022; 5: 149–156.
48. Ghaffarilaleh G., Ghaffarilaleh V., Sanamno Z., et al. Effects of yoga on quality of sleep of women with premenstrual syndrome. Altern. Ther. Health Med. 2019; 25 (5): 40–47.
49. Leonidis A., Korozi M., Sykianaki E., et al. Improving stress management and sleep hygiene in intelligent homes. Sensors (Basel, Switzerland). 2021; 21 (7): 2398.

Treatment Options for Sleep Disorders in Adolescent Girls with Irregular Menstrual Cycles

S.Ye. Bolshakova, PhD, I.M. Madaeva, PhD, O.N. Berdina, PhD, Ye.Ye. Khramova, PhD, O.V. Bugun, PhD, L.V. Rychkova, PhD, Corr. Mem. of RAS

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction, Irkutsk

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

Sleep disorders are more common in women of any age and are associated with the influence of sex hormones on the 'sleep – wake' cycle. Particular attention should be paid to adolescent girls, since this is the age when intensive development and maturation of all body systems is observed, and quality sleep contributes to the favorable course of these processes. Menstrual dysfunction in girls is often accompanied by sleep disorders. The basis of treatment for girls with an irregular menstrual cycle is the elimination of the factor that caused the development of menstrual dysfunction and the restoration of the hormonal balance, which is the basis of menstrual disorders. As a rule, after compensation for hormonal shifts, both ovarian dysfunctions and sleep disorders successfully regress, which confirms the presence of a close relationship between the menstrual cycle and the 'sleep – wake' cycle. Specialists working with girls with menstrual dysfunction should focus on the need for timely detection and treatment of sleep disorders, which will restore the health of girls and increase their reproductive potential.

Keywords: *teenage, sleep disorders, menstrual disorders, sex hormones, reproductive health*



¹ Международный центр лечения головных болей «Европа – Азия», Екатеринбург

² Уральский государственный медицинский университет

³ Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина

⁴ Датский центр лечения головных болей, университет Копенгагена

Взаимосвязь лекарственно-индуцированных головных болей с ночным приемом обезболивающих препаратов и хронической инсомнией

Е.Р. Лебедева, д.м.н.^{1, 2}, Я.А. Князева^{1, 2}, Д.В. Гилев, к.т.н.³,
Дж. Олесен, д.м.н., проф.⁴

Адрес для переписки: Елена Разумовна Лебедева, cosmos@k66.ru

Для цитирования: Лебедева Е.Р., Князева Я.А., Гилев Д.В., Олесен Дж. Взаимосвязь лекарственно-индуцированных головных болей с ночным приемом обезболивающих препаратов и хронической инсомнией. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 60–64.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-60-64

Актуальность. Наше предыдущее исследование выявило повышенную встречаемость (60%) хронической инсомнии у пациентов с лекарственно-индуцированными головными болями (ЛИГБ). Пациенты с ЛИГБ очень часто применяют НПВП, что может привести к нарушениям сна. Однако ни в одном из предыдущих исследований не анализировалось влияние обезболивающих препаратов на развитие инсомнии при ЛИГБ.

Цель – провести сравнительный анализ использования обезболивающих препаратов у пациентов с ЛИГБ, страдающих хронической инсомнией, и пациентов с ЛИГБ без инсомнии в сопоставимых по половозрастным характеристикам группах.

Материал и методы. Проспективное исследование с использованием профессионального полуструктурированного интервью включало 171 пациента с ЛИГБ (средний возраст – 43,3 года, возрастной интервал – 18–84 года, 81,9% женщин). В зависимости от наличия/отсутствия хронической инсомнии пациенты с ЛИГБ были разделены на две группы, в которых оценивались особенности приема обезболивающих препаратов. Головные боли диагностировались в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (2018). Для диагностики нарушений сна и хронической инсомнии применялась Международная классификация расстройств сна, 3-е издание (2014).

Результаты. Среди 171 больного с ЛИГБ 103 (60,2%) пациента (средний возраст – 46,1 года, 81,6% женщин) имели хроническую инсомнию. Хроническая инсомния отсутствовала у 68 (39,8%) пациентов (средний возраст – 39 лет, 82,4% женщин) из 171 больного ЛИГБ. Нестероидные противовоспалительные препараты использовали 85% больных ЛИГБ и хронической инсомнией и 87% пациентов с ЛИГБ без инсомнии. Пациенты с ЛИГБ (66%), принимавшие не менее двух доз обезболивающих препаратов в день, имели в два раза больший риск развития хронической инсомнии ($p = 0,008$, отношение шансов (ОШ) 2,3; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,2–4,3). При этом 66% пациентов с ЛИГБ и хронической инсомнией использовали их не только днем, но и ночью по сравнению с пациентами без инсомнии (44,1%; $p = 0,005$; ОШ 2,5; 95% ДИ 1,3–4,6). Ночные головные боли встречались у пациентов с ЛИГБ и инсомнией чаще, чем у пациентов с ЛИГБ без инсомнии (74,8 и 60,3% соответственно; $p = 0,04$; 2,0; 95% ДИ 1,01–3,8).

Вывод. Впервые доказано, что ночные головные боли и использование обезболивающих средств не только днем, но и ночью значительно повышают риск возникновения ЛИГБ и хронической инсомнии.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированные головные боли, ЛИГБ, нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП, обезболивающие препараты, инсомния, нарушения сна, головные боли



Введение

У пациентов с головными болями хроническая инсомния встречается значительно чаще, чем в общей популяции [1–3]. Наше предыдущее исследование выявило повышенную встречаемость (60%) хронической инсомнии у пациентов с лекарственно-индуцированными головными болями (ЛИГБ) по сравнению с пациентами без ЛИГБ (47%; $p = 0,02$; отношение шансов (ОШ) 1,7; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,1–2,6) [4]. Это в два раза выше, чем в общей популяции (30%) [3].

Ранее было обнаружено, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) способны влиять на развитие хронической инсомнии [5–7]. В предыдущих исследованиях некоторые НПВП, в частности аспирин, ибупрофен и индометацин, негативно воздействовали на сон по сравнению с плацебо, увеличивая количество пробуждений и процент времени, проведенного в состоянии бодрствования, а также снижая эффективность сна [7]. Ибупрофен также задерживал наступление более глубоких стадий сна. Механизмы нарушения сна после приема НПВП могут быть связаны с прямыми и косвенными последствиями ингибирования синтеза простагландина, включая снижение простагландина D2, подавление ночных уровней мелатонина и изменение температуры тела [7].

Больные ЛИГБ очень часто применяют НПВП, что может привести к нарушению сна. Однако ни в одном из предыдущих исследований не анализировалось влияние обезболивающих препаратов на развитие инсомнии при ЛИГБ. Не ясно, как влияют на это продолжительность и дозы используемых обезболивающих препаратов в день, какие особенности их приема могут предрасполагать к развитию хронической инсомнии.

Цель – провести сравнительный анализ использования обезболивающих препаратов у пациентов с ЛИГБ и хронической инсомнией и у пациентов с ЛИГБ без инсомнии в сопоставимых по половозрастным характеристикам группах.

Материал и методы

Проспективное исследование по типу «случай – контроль» было проведено в Международном центре лечения головных болей «Европа – Азия» (Екатеринбург) в период с марта 2021 г. по декабрь 2023 г. Пациенты в возрасте ≥ 18 лет с ЛИГБ и сопоставимые по возрасту и полу пациенты с первичными головными болями без ЛИГБ из этого центра были включены в исследование на основании критериев включения и исключения.

Исследование одобрено этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол от 21 мая 2021 г. № 5). Все пациенты были проинформированы о цели исследования и подписали информированное согласие на участие в нем.

Критерии включения в основную группу (ЛИГБ):

- наличие ЛИГБ в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (МКГБ-3);
- отсутствие нарушений речи;

- отсутствие в анамнезе тяжелых неврологических заболеваний (тяжелая черепно-мозговая травма, опухоли, операции на головном мозге, демиелинизирующие заболевания, эпилепсия, энцефалит, менингит, деменция);
- отсутствие наркотической и алкогольной зависимости;
- способность отвечать на вопросы интервью;
- наличие согласия на дополнительные исследования (магнитно-резонансная томография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и др.) и консультации специалистов по показаниям.

Контрольную группу составили пациенты с первичными головными болями без ЛИГБ, соответствовавшие по возрасту и полу пациентам основной группы и не имевшие в анамнезе тяжелых неврологических заболеваний, а также наркотической и алкогольной зависимости. Эти пациенты обследовались одновременно с пациентами основной группы в Международном центре лечения головной боли «Европа – Азия».

Критерии исключения:

- основная жалоба – не головная боль, а боль другой локализации;
- выявление вторичных видов головной боли после дополнительных обследований;
- отсутствие у пациента времени на интервью.

Исследование методом полуструктурированного интервью по типу «лицом к лицу» проводил врач-невролог, специализирующийся на лечении головных болей, в день первой консультации пациента. Кроме того, после консультации осуществлялось телефонное интервью для уточнения дополнительной информации. Головные боли диагностировались по диагностическим критериям Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (2018) [8]. Для диагностики хронической инсомнии и других нарушений сна использовалась Международная классификация расстройств сна, 3-е издание (2014) [5, 9]. В зависимости от наличия/отсутствия хронической инсомнии все пациенты были разделены на две группы:

- 1) пациенты с ЛИГБ и хронической инсомнией;
- 2) пациенты с ЛИГБ без хронической инсомнии.

Для анализа приема обезболивающих препаратов у пациентов с ЛИГБ и хронической инсомнией, а также у пациентов с ЛИГБ без инсомнии оценивались следующие показатели: клинические диагнозы первичных головных болей, приведшие к развитию ЛИГБ, средний возраст начала головной боли, тип используемых обезболивающих средств, частота их применения, длительность приема ≥ 15 дней в месяц, количество доз в день, прием ночью и наличие ночных головных болей.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ STATA (версия 14.0) и Microsoft Excel (2014). Основные сравнения проводились между пациентами с ЛИГБ и хронической инсомнией и пациентами с ЛИГБ без инсомнии. Для описания количественных переменных применялись средние значения, а для качественных переменных – проценты (долевые отношения). Статистические различия между группами определяли с помощью



однофакторного анализа с соответствующими статистическими тестами. Кроме того, рассчитывали ОШ и 95% ДИ. Для сравнения качественных переменных между группами пациентов применяли критерий

Таблица 1. Распределение пациентов с ЛИГБ по возрасту и полу при наличии и отсутствии хронической инсомнии

Показатель	Хроническая инсомния на фоне ЛИГБ (n = 103)	Отсутствие хронической инсомнии на фоне ЛИГБ (n = 68)	p
Пол: женский	84 (81,6%)	56 (82,4%)	0,9
Средний возраст, лет	46,1	39,0	0,3
Возрастной интервал, лет	18–84	18–70	
Средний возраст начала головной боли, лет	21,1	18,8	0,1

Таблица 2. Клинические диагнозы головных болей у пациентов с ЛИГБ при наличии и отсутствии хронической инсомнии

Показатель	Хроническая инсомния на фоне ЛИГБ (n = 103)	Отсутствие хронической инсомнии на фоне ЛИГБ (n = 68)	p; ОШ; 95% ДИ
Хроническая мигрень	53 (51,5%)	38 (55,9%)	0,6
Эпизодическая мигрень	20 (19,4%)	19 (27,9%)	0,2
Мигрень без ауры	8 (7,8%)	12 (17,6%)	0,05
Мигрень с аурой	10 (9,7%)	7 (10,3%)	0,9
Аура без головной боли	2 (1,9%)	0 (0%)	0,2
Хронические головные боли напряжения	42 (40,8%)	17 (25,0%)	0,03; 2,1; 1,1–4,6
Эпизодические головные боли напряжения	0 (0%)	1 (1,5%)	0,2

Таблица 3. Характеристики обезболивающих препаратов и их приема у пациентов с ЛИГБ при наличии и отсутствии хронической инсомнии

Характеристики головной боли и приема обезболивающих препаратов	Хроническая инсомния на фоне ЛИГБ (n = 103)	Отсутствие хронической инсомнии на фоне ЛИГБ (n = 68)	p; ОШ; 95% ДИ
<i>Виды обезболивающих препаратов для купирования головной боли</i>			
НПВП	88 (85,4%)	59 (86,8%)	0,8
Триптаны	37 (35,9%)	26 (38,2%)	0,8
Комбинация НПВП и триптанов	22 (21,4%)	17 (25,0%)	0,6
<i>Частота приема обезболивающих препаратов для купирования головной боли</i>			
1 день в неделю	0 (0%)	0 (0%)	–
2 дня в неделю	5 (4,9%)	7 (10,3%)	0,2
3 дня в неделю	36 (35,0%)	25 (36,8%)	0,8
≥ 15 дней в месяц	40 (38,8%)	26 (38,2%)	0,9
Ежедневно	22 (21,4%)	10 (14,7%)	0,3
<i>Продолжительность использования обезболивающих препаратов для купирования головной боли ≥ 15 дней в месяц</i>			
1–2 месяца	11 (10,7%)	8 (11,8%)	0,8
3–4 месяца	22 (21,4%)	16 (23,5%)	0,7
6 месяцев	14 (13,6%)	8 (11,8%)	0,7
1 год	10 (9,7%)	6 (8,8%)	0,8
1–2 года	6 (5,8%)	2 (2,9%)	0,4
> 2 лет	14 (13,6%)	7 (10,3%)	0,5
3 года	7 (6,8%)	3 (4,4%)	0,5
> 3 лет	16 (15,5%)	12 (17,6%)	0,7
<i>Число доз обезболивающих препаратов в день для купирования головной боли</i>			
1 доза в день	35 (34,0%)	37 (54,4%)	0,008; 0,4; 0,2–0,8
≥ 2 доз в день	68 (66,0%)	31 (45,6%)	0,008; 2,3; 1,2–4,3
Прием обезболивающих препаратов ночью	68 (66,0%)	30 (44,1%)	0,005; 2,5; 1,3–4,6
Ночные головные боли	77 (74,8%)	41 (60,3%)	0,04; 2,0; 1,01–3,8

хи-квадрат Пирсона, для оценки количественных параметров – тест Шапиро – Уилка (при количестве субъектов менее 50) или тест Колмогорова – Смирнова (при количестве субъектов более 50). При расчете теста хи-квадрат, если ожидаемое число хотя бы в одной ячейке было меньше 10, учитывали поправку Йейтса, что снижало вероятность ошибки первого типа, то есть обнаружения различий там, где их нет. Если ожидаемое число хотя бы в одной ячейке было менее 5, применяли точный тест Фишера. Статистически значимые различия оценивали с помощью непарного t-теста и критерия хи-квадрат. Различия считали значимыми, если наблюдаемое значение двустороннего теста было меньше уровня значимости 0,05.

Результаты

В исследование были включены 171 пациент с ЛИГБ (средний возраст – 43,3 года, возрастной интервал – 18–84 года, 81,9% женщин) и 173 пациента без ЛИГБ (средний возраст – 41,4 года, возрастной интервал – 18–83 года, 74,6% женщин). Среди больных ЛИГБ 103 (60,2%) пациента имели хроническую инсомнию. Распределение пациентов с ЛИГБ и хронической инсомнией, а также без нее представлено в табл. 1. Пациенты обеих групп не имели статистически значимых различий по полу и возрасту.

Хроническая мигрень была наиболее частым диагнозом у пациентов с ЛИГБ, она выявлена у 53,2% больных ЛИГБ и 16,2% без ЛИГБ ($p < 0,001$; ОШ 5,9; 95% ДИ 3,6–9,8). В таблице 2 приведены клинические диагнозы головных болей у пациентов с ЛИГБ и хронической инсомнией, а также у пациентов с ЛИГБ без инсомнии. При сравнительном анализе обнаружено, что хроническая головная боль напряжения (ГБН) преобладала у пациентов с хронической инсомнией в группе ЛИГБ (40,8%; $p = 0,03$; ОШ 2,1; 95% ДИ 1,1–4,6). Встречаемость других видов головных болей не имела статистически значимых различий. Средний возраст начала головных болей не имел значимых различий у больных ЛИГБ с инсомнией и без инсомнии.

В таблице 3 представлены особенности использования обезболивающих препаратов у пациентов с ЛИГБ при наличии и отсутствии инсомнии. Большинство пациентов (86% с ЛИГБ и 81% без ЛИГБ) использовали НПВП для купирования головной боли. Различия между группами незначимы. Прием триптанов был значимо связан с развитием ЛИГБ: 36,8% больных использовали триптаны в группе ЛИГБ и 26,6% – в группе без ЛИГБ ($p = 0,04$; ОШ 1,6; 95% ДИ 1,02–2,6). Мы проанализировали, какие препараты для лечения головных болей могут привести к развитию ЛИГБ и хронической инсомнии (см. табл. 3). Значимых различий не выявлено: 85% больных с ЛИГБ и хронической инсомнией и 87% пациентов с ЛИГБ без инсомнии использовали НПВП. Прием триптанов также не влиял на хроническую инсомнию у больных ЛИГБ.

Большинство (93%) пациентов с ЛИГБ принимали препараты для купирования боли не реже трех раз в неделю, среди них 19% – каждый день. Процент пациентов с хронической инсомнией среди пациентов



с ежедневным приемом обезболивающих был больше, чем в группе без хронической инсомнии, – 21,4 и 14,7%, но разница не достигла статистической значимости ($p = 0,3$). Пациенты с ЛИГБ принимали обезболивающие препараты не менее трех месяцев, треть (34,5%) пациентов с ЛИГБ использовали их не менее двух лет. Мы не выявили связи между длительностью использования лекарственных препаратов для купирования головных болей и хронической инсомнией.

Анализ количества обезболивающих препаратов показал, что прием ≥ 2 доз обезболивающих препаратов в день связан с хронической инсомнией (66%; $p = 0,008$). Пациенты, которые использовали не менее двух доз обезболивающих препаратов в день, имели в два раза больший риск развития хронической инсомнии. Мы проанализировали использование обезболивающих средств в течение суток и обнаружили, что 57,3% пациентов с ЛИГБ использовали их ночью по сравнению с пациентами без ЛИГБ (22%; $p < 0,001$; ОШ 4,6; 95% ДИ 2,9–7,4). Кроме того, 66% пациентов с ЛИГБ и хронической инсомнией принимали их ночью по сравнению с пациентами без инсомнии (44,1%; $p = 0,005$; ОШ 2,5; 95% ДИ 1,3–4,6). При анализе клинических особенностей головных болей выявлена высокая частота ночных головных болей у пациентов с ЛИГБ по сравнению с пациентами без ЛИГБ (69,0 и 37,0% соответственно; $p < 0,001$; ОШ 3,8; 95% ДИ 2,4–5,9). Ночные головные боли чаще встречались у пациентов с ЛИГБ и хронической инсомнией (74,8%; $p = 0,04$; ОШ 2,0; 95% ДИ 1,01–3,8).

Таким образом, впервые доказано, что ночные головные боли и использование обезболивающих средств не только днем, но и ночью значительно повышают риск возникновения ЛИГБ и хронической инсомнии.

Обсуждение

Самым интересным результатом проведенного исследования является связь ночных головных болей и ночного использования обезболивающих препаратов с ЛИГБ и хронической инсомнией. Это обнаружено и описано впервые. Какова причина подобной связи? Как известно, головная боль и бессонница имеют двунаправленную связь [2, 10]. В случае головных болей, вызванных чрезмерным использованием лекарственных средств, средняя длительность ЛИГБ, по данным нашего исследования, больше (1,2 года) средней продолжительности бессонницы (4,5 месяца). По нашему мнению, ЛИГБ может служить триггером инсомнии. Мы предполагаем, что частые пробуждения во время сна из-за ночных головных болей способствуют развитию хронической инсомнии у пациентов с ЛИГБ.

Ранее было описано, что НПВП способны влиять на развитие хронической бессонницы [6, 7]. Пациенты с ЛИГБ очень часто используют НПВП, что может привести к нарушению сна. Однако мы не обнаружили связи между длительностью и частотой использования НПВП, но применение ≥ 2 доз в день для купирования головной боли было провоцирующим фактором развития хронической инсомнии на фоне ЛИГБ. Если пациенты принимают обезболивающие препараты

не только днем, но и ночью из-за ночных головных болей, у них существует риск развития хронической инсомнии. Можно сделать вывод, что использование ≥ 2 доз НПВП в день, а также ночью провоцирует дальнейшее прогрессирование ЛИГБ и ночных головных болей, влияет на развитие и прогрессирование инсомнии.

С нашей точки зрения, хроническая инсомния может отрицательно влиять на естественное течение ЛИГБ и повышать чувствительность к боли ночью, что может приводить к увеличению распространенности ночных головных болей и дополнительному использованию обезболивающих средств во время ночных пробуждений. Кроме того, хроническая инсомния способна влиять на циркадный паттерн головных болей и их развитие ночью. В нашем предыдущем исследовании пациенты с ЛИГБ сообщали о трудностях с засыпанием и/или поддержанием сна. К. Alstadhaug и соавт. обнаружили следующее. Если пациенты сообщали о трудностях с засыпанием и/или поддержанием сна в ночь, предшествовавшую заявленному приступу, или в ночь, когда приступ произошел, приступ определялся как связанный с бессонницей [11]. Авторы установили, что 29% эпизодических приступов мигрени обусловлены инсомнией. Приступы, связанные с бессонницей, имеют двухфазный временной паттерн с одним пиком в предутренние часы, который возникает чаще, и одним пиком после полудня [11]. Было бы интересно провести подобное исследование ЛИГБ и инсомнии в будущем.

В нашем исследовании хроническая инсомния часто встречалась у пациентов с хроническими ГБН при наличии ЛИГБ. Эти пациенты наиболее часто использовали НПВП для купирования головной боли в отличие от мигрени, для купирования которой пациенты также применяли триптаны. В большом датском эпидемиологическом исследовании выявлено, что нарушения сна представляют крайне важный фактор риска плохого прогноза ГБН [12]. Кроме того, плохое качество сна негативно влияет на пациентов с ГБН и ее прогрессирование [13]. Данные корейского исследования показали, что встречаемость инсомнии у больных ГБН в два раза выше, чем у людей в общей популяции без головных болей (13,2 и 5,8% соответственно; $p < 0,001$) [14].

Заключение

Сон очень важен для мозга, психического и соматического здоровья. Нарушения режима сна и бодрствования являются факторами риска развития заболеваний всего организма, мозга, психических и неврологических заболеваний, включая головные боли и их прогрессирование [5, 15, 16].

Результаты нашего исследования подчеркивают необходимость своевременного контроля использования НПВП врачами любых специальностей, раннего назначения профилактического лечения головных болей и лечения инсомнии, особенно при склонности к ночным головным болям и ночному приему обезболивающих препаратов. *



Литература

1. Sancisi E., Cevoli S., Vignatelli L., et al. Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache: a case-control study. *Headache*. 2010; 50 (9): 1464–1472.
2. Andrijauskis D., Ciauskaite J., Vaitkus A., Pajediene E. Primary headaches and sleep disturbances: a cause or a consequence? *J. Oral Facial Pain Headache*. 2020; 34 (1): 61–66.
3. Buse D.C., Rains J.C., Pavlovic J.M., et al. Sleep disorders among people with migraine: results from the chronic migraine epidemiology and outcomes (CaMEO) study. *Headache*. 2019; 59: 32–45.
4. Князева Я.А., Гилев Д.В., Лебедева Е.Р. Нарушения сна у больных с лекарственно-индуцированной головной болью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2024; 124 (5–2): 93–98.
5. Bassetti C.L., McNicholas W.T., Paunio T., Peigneux P. (Eds). *Sleep medicine textbook*. 2nd edn. European Sleep Research Society, 2021.
6. Mlíchová J., Paluch Z., Šimandl O. Pain and analgesic related insomnia. *Pain Manag. Nurs*. 2023; 24 (3): 254–264.
7. Murphy P.J., Badia P., Myers B.L., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect normal sleep patterns in humans. *Physiol. Behav*. 1994; 55 (6): 1063–1066.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd ed. Cephalalgia. 2018; 38 (1): 1–211.
9. Полуэктов М.Г. *Диагностика и лечение расстройств сна*. М.: МЕДпресс-информ, 2016.
10. Tiseo C., Vacca A., Felbush A., et al. Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J. Headache Pain*. 2020; 21 (1): 126.
11. Alstadhaug K., Salvesen R., Bekkelund S. Insomnia and circadian variation of attacks in episodic migraine. *Headache*. 2007; 47 (8): 1184–1188.
12. Lyngberg A.C., Rasmussen B.K., Jørgensen T., Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am. J. Epidemiol*. 2005; 161 (11): 1066–1073.
13. Caspersen N., Hirsvang J.R., Kroell L., et al. Is there a relation between tension-type headache, temporomandibular disorders and sleep? *Pain Res. Treat*. 2013; 2013: 845684.
14. Kim J., Cho S.J., Kim W.J., et al. Insomnia in tension-type headache: a population-based study. *J. Headache Pain*. 2017; 18 (1): 95.
15. Lim D.C., Najafi A., Afifi L., et al.; World Sleep Society Global Sleep Health Taskforce. The need to promote sleep health in public health agendas across the globe. *Lancet Public Health*. 2023; 8 (10): e820–e826.
16. Vorster A.P.A., van Someren E.J.W., Pack A.I., et al. Sleep health. *Clin. Transl. Neurosci*. 2024.

Association of Medication Overuse Headache with Nocturnal Analgesic Use and Chronic Insomnia

Ye.R. Lebedeva, PhD^{1,2}, Ya.A. Knyazeva^{1,2}, D.V. Gilev, PhD³, J. Olesen, PhD, Prof.⁴

¹ International Headache Center 'Europe – Asia', Yekaterinburg

² Ural State Medical University

³ Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

⁴ Danish Headache Center, University of Copenhagen

Contact person: Yelena R. Lebedeva, cosmos@k66.ru

Background. Our previous study revealed an increased incidence of chronic insomnia (60%) in patients with medication-overuse headache (MOH). Patients with MOH often use NSAIDs, which can lead to the development of sleep disorders. However, none of the previous studies analyzed the effect of painkillers on the development of insomnia in MOH.

Purpose of this study was to analyze the use of painkillers in patients with MOH suffering from chronic insomnia compared with patients with MOH without insomnia in age- and gender-matched patient groups.

Material and methods. A prospective study using a professional semi-structured interview included 171 patients with MOH (mean age 43.3 years, age range 18–84 years, 81.9% women). Depending on the presence of chronic insomnia, patients with MOH were divided into two groups, in which characteristics of taking painkillers were assessed. Headaches were diagnosed in accordance with the diagnostic criteria of the International Classification of Headache Disorders, 3rd revision (2018).

The International Classification of Sleep Disorders (3rd edition, 2014) was used to diagnose sleep disorders and chronic insomnia.

Results. Among 171 patients with MOH, 103 patients (60.2%) had chronic insomnia (mean age 46.1 years, 81.6% women). Chronic insomnia was absent in 68 of 171 patients with MOH (39.8%, mean age 39 years, 82.4% women). NSAIDs were used by 85% of patients with MOH and chronic insomnia and 87% of patients with MOH without insomnia. Patients with MOH (66%) who used at least two doses of painkillers per day had a two-fold higher risk of developing chronic insomnia ($p = 0.008$, OR 2.3; 95% CI 1.2–4.3). Moreover, 66% of patients with MOH suffering from chronic insomnia used them not only during the day but also at night compared to patients without insomnia (44.1%, $p = 0.005$, OR 2.5; 95% CI 1.3–4.6). Nighttime headaches were more common in patients with MOH who had chronic insomnia than those without insomnia (74.8 and 60.3%, respectively, $p = 0.04$, 2.0; 95% CI 1.01–3.8).

Conclusion. It was proven for the first time that nighttime headaches and the use of painkillers not only during the day but also at night significantly increase the risk of developing MOH and chronic insomnia.

Keywords: medication-overuse headache, MOH, NSAIDs, painkillers, insomnia, sleep disorders, headache



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

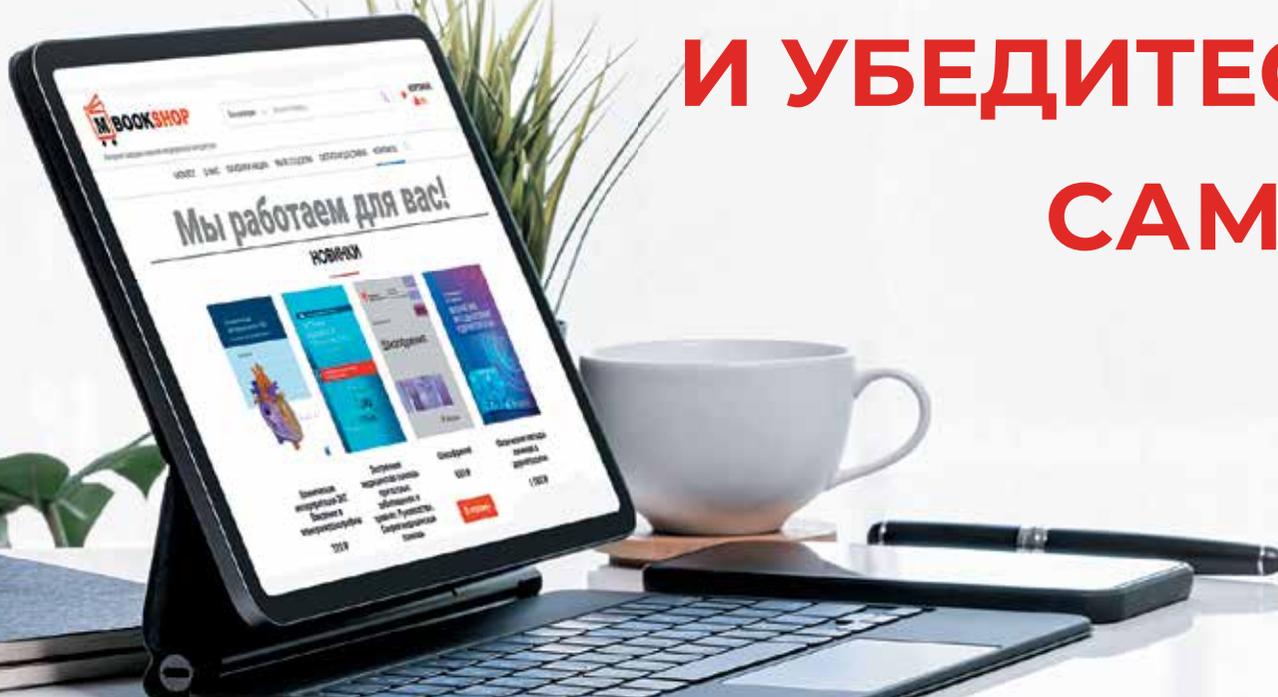
WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!**





¹ Самарский
государственный
медицинский
университет

² Федеральный
исследовательский
центр
фундаментальной
и трансляционной
медицины,
Новосибирск

³ Московский центр
перспективных
исследований

Технология биоуправления в терапии инсомнии: современное состояние и перспективы использования

А.В. Захаров, к.м.н.¹, О.М. Базанова, д.б.н.^{2, 3}, Е.Д. Николенко²

Адрес для переписки: Александр Владимирович Захаров, zakharov1977@mail.ru

Для цитирования: Захаров А.В., Базанова О.М., Николенко Е.Д. Технология биоуправления в терапии инсомнии: современное состояние и перспективы использования. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 66–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-66-72

В статье рассматриваются возможности применения технологии биоуправления (БУ) для лечения инсомнии, характеризующейся нарушением саморегуляции. БУ основано на принципе управления биоэлектрической активностью головного мозга с помощью электроэнцефалографии. Представлены данные о распространенности бессонницы среди взрослого населения, которая может достигать 30% в зависимости от региона и социально-экономических условий. Проанализированы патогенетические особенности инсомнии, связанные с повышенным уровнем возбуждения. Приведены данные о перспективности применения БУ при хронической инсомнии, поскольку оно способствует долгосрочному улучшению за счет тренировки саморегуляции мозговой активности. Перечислены внутренние и внешние факторы, влияющие на эффективность БУ, такие как психологическое и физиологическое состояние пациента. Особое внимание уделено роли когнитивных функций и эмоционального статуса. Хотя БУ обладает потенциалом для снижения уровня возбуждения и улучшения качества сна, остаются вопросы о влиянии ряда факторов на его эффективность. В ходе дальнейших исследований, направленных на разработку персонализированных методов терапии бессонницы, эти аспекты должны быть учтены.

Ключевые слова: инсомния, биологическая обратная связь, биоуправление, саморегуляция

Введение

Биоуправление (БУ) – современная ассистивная технология, с помощью которой человек обучается управлять собственными измеримыми электрофизиологическими параметрами, отражающими физиологические функции, поведение и эмоциональные процессы. Данная технология относится к методу обучения по типу «оперантного кондиционирования», который закрепляет позитивное или желательное поведение. Сказанное означает, что, когда пользователь произвольно меняет собственные параметры биоэлектрической активности электроэнцефалограммы (ЭЭГ),

электрокардиограммы или электромиограммы, в виде обратной связи ему поступают подтверждающие стимулы в качестве вознаграждения [1, 2]. Несмотря на то что принцип любой технологии биологической обратной связи (БОС) основан на использовании сигналов от собственных физиологических параметров и предполагает высокую персонализацию в обучении управлению этими функциями, эффективность БОС-технологии для тренировки саморегуляции, в частности в терапии инсомнии, остается предметом обсуждения [2–5]. Бессонница как один из ярких примеров нарушения саморегуляции затрагивает значительную



часть населения в мире. Согласно данным мета-анализов, глобальная распространенность бессонницы среди взрослых составляет примерно 10–30% и варьирует в зависимости от методологии исследования и применяемых диагностических критериев [6, 7]. В регионах мира распространенность бессонницы зависит от социоэкономических и климатических факторов. Эпидемиологические данные о бессоннице в России ограничены, однако результаты проведенных исследований подтверждают высокую распространенность данного расстройства. По современным оценкам, около 25–30% взрослого населения России страдают различными формами бессонницы. При этом хроническая форма регистрируется у 10–15% населения [6, 7]. Несмотря на разнообразие клинических проявлений инсомнии, а также инсомнических нарушений как синдрома в структуре ряда соматических и психиатрических заболеваний, патогенез инсомнии имеет схожие черты, основанные на нарушении саморегуляции. Исходя из данной гипотезы, предполагается использовать новые стратегии терапии, направленные на снижение уровня возбуждения у пациентов с инсомнией.

С учетом сказанного использование медикаментозной терапии рекомендуется только для достижения краткосрочных эффектов терапии инсомнии и острой инсомнии. Для долгосрочных эффектов, в частности, в терапии хронической инсомнии пока не существует однозначно эффективного решения на основе медикаментозной терапии. Именно поэтому предлагается использовать БУ, направленное на тренинг произвольной саморегуляции.

Эксперты Американской академии медицины сна поддерживают использование различных поведенческих и психологических методов лечения, в том числе краткосрочную терапию, контроль стимулов и обучение релаксации. Как показывают исследования, когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и нейробиоуправление (НБУ) – эффективные методы лечения бессонницы. Комплексный медико-психологический подход, сочетающий психотерапевтические и психофизиологические методы, включая светотерапию и БУ, также продемонстрировал улучшение качества сна и уменьшение выраженности инсомнии.

Реализация рандомизированных исследований признана важным стандартом изучения БУ. Однако трудно представить доказательства эффективности БУ без учета того, что испытуемые в экспериментальной и контрольной группах находились в одинаковых условиях (исходное социально-психологическое и физиологическое состояние, способ обратной связи, количество тренировочных сессий и осведомленность о целях БУ, а также реализации истинной обратной связи). До сих пор окончательно не определено влияние ряда внутренних и внешних факторов на эффективность БУ, которые часто не учитываются

в протоколах проведения и анализе результатов тренинга. Предполагается, что к внутренним факторам относится исходное психологическое [8–10] и физиологическое [11, 12] состояние субъекта, в том числе эндофенотипический индивидуальный частотный паттерн ЭЭГ [13, 14]. Нередко в БУ в качестве обратной связи используются показатели гемодинамики головного мозга, основанные на измерениях гемеоэнцефалографии [15], медленные корковые потенциалы [16], низкоэнергетическая нейробиологическая система контроля [17], функциональная магнитно-резонансная томография [18] и ближняя инфракрасная спектроскопия [19]. Между тем указанные виды обратной связи непригодны для тренировки самоконтроля из-за большой латентности предъявления обратной связи – не менее 1–3 секунд. В связи с этим наиболее перспективным представляется использование ЭЭГ для проведения НБУ как частного случая технологии БУ за счет существенного преимущества в виде высокого временного разрешения. Такое преимущество позволяет оценить величину быстрых изменений нейрональной активности в текущих условиях, что делает ЭЭГ-НБУ наиболее подходящей технологией для получения немедленной обратной связи от быстро протекающих когнитивных и психомоторных функций, а также аффективных процессов [20]. Отдельные исследования демонстрируют, что БУ не имеет специфической эффективности, кроме неспецифического эффекта плацебо, поэтому его нельзя рекомендовать в качестве альтернативы КПТ при бессоннице [21]. Очевидно, это связано с недостаточным учетом факторов, влияющих на эффективность БУ.

Цель – изучить возможности использования БУ в качестве терапии хронической инсомнии и оценить факторы, повышающие его эффективность.

Внутренние факторы, влияющие на эффективность технологии биоуправления

Социоэкономические факторы

У пациента, который предъявляет жалобы на трудности инициации сна, его поддержание или раннее пробуждение в течение не менее трех ночей в неделю на протяжении месяца и более, диагностируют хроническую инсомнию. Эта форма бессонницы зачастую обусловлена влиянием социоэкономических факторов. Безработица и социальная депривация тесно связаны с симптомами бессонницы. Более низкий уровень доходов, образования, а также развод, расставание или овдовение также коррелируют с повышенными показателями бессонницы. Профессиональные факторы, такие как сменная работа, ночные смены и стрессовые ситуации на рабочем месте, могут способствовать развитию бессонницы. Социокультурные факторы, включая семейную динамику и культурные представления о сне, влияют как на субъективные, так и на объективные нарушения сна.



Экономическое влияние бессонницы значительно, оно затрагивает не только отдельных людей, но и общество в целом из-за увеличения временной нетрудоспособности и несчастных случаев на производстве [6]. Сказанное подчеркивает сложное взаимодействие социоэкономических факторов в развитии бессонницы и указывает на необходимость комплексного подхода к ее лечению и профилактике и использования прежде всего подходов, направленных на тренировку саморегуляции.

Психологические факторы

Влияние индивидуальных психологических особенностей субъекта на эффективность техники БУ – вопрос дискуссионный [22]. Оптимальное когнитивное функционирование является важным условием успешного обучения. Однако такие черты личности, как авторитарность, доверчивость и интроспективность, значительно влияют на эффективность любого процесса обучения, включая БУ. В то же время влияние уровня экстраверсии и эмпатии не установлено [23]. При этом различные черты личности отражаются на процессе регуляции эмоций. Лучшее понимание взаимосвязи между чертами «Большой пятерки» и регуляцией эмоций считается важным условием для разработки эффективного БУ БУ [24]. Например, БУ для преодоления стресса эффективнее у людей с высоким уровнем открытости к новому опыту [22]. Возможно, высокий уровень невротизма связан с большей уязвимостью к стрессу, тогда как высокая сознательность и экстраверсия ассоциируются с меньшей уязвимостью к стрессу [25]. Показано, что наиболее успешны в аспекте БУ лица с низкими показателями экстраверсии и умеренно высокими показателями невротизма [26].

Представленная информация крайне полезна для практического применения БУ в целях профилактики и терапии инсомнии с учетом черт личности.

Когнитивные функции

Личностные характеристики значительно влияют на результаты обучения наряду с базовыми когнитивными процессами и способностями. Известно, что такие факторы, как внимание, языковые навыки, способность к планированию, логике, принятию решения, регуляции эмоций, отражаются на эффективности тренинга саморегуляции [27, 28]. Пациенты с инсомнией и более высоким интеллектуальным уровнем могут эффективнее использовать БОС, поскольку обладают лучшей способностью к саморегуляции [29]. В частности, такую интегративную функцию, как контроль действий и эмоций, ассоциируемую с мощностью альфа-ритма ЭЭГ, можно увеличить с помощью БУ [30, 31]. Поскольку когнитивные функции и способность контролировать эмоции изменяются на протяжении жизни, эффективность БУ зависит от возраста [32, 33].

На основании этих данных можно предположить, что специфическая информация о когнитивных способностях полезна для прогнозирования успеха БУ при инсомнии.

Осведомленность

Понимание целей БУ и способов увеличения эффективности обучения саморегуляции редко рассматривается как способ повышения результативности БУ [34]. Осведомленность имеет значение в решении сложных задач в повседневной практике, в частности в способности к саморегуляции, а не в пассивном наблюдении за процессом лечения [35]. Показано, что учебные рекомендации [36] и практика осознанности повышают эффективность БУ [37]. В исследованиях использовали опросник осведомленности о БУ, чтобы оценить, осознавали ли участники экспериментальные цели управления своим вниманием для определения физиологических показателей. Программы терапии инсомнии на основе осознанности (майндфулнесс) эффективны у взрослых с хронической бессонницей и могут служить альтернативой традиционным методам лечения бессонницы [38].

По данным метаанализа 18 исследований с участием 1654 пациентов, практики майндфулнесс могут быть эффективны в лечении, например, продолжительности сна. Однако уровень доказательности в исследованиях, вошедших в метаанализ, варьировал от слабого до умеренного. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования [39]. Следует отметить, что психологические техники, в частности осознанность (дыхание, расслабление, воображение и т.д.) без сигналов обратной связи, менее эффективны для обучения саморегуляции, чем БУ [40]. Установлено, что использование коротких перерывов между сеансами БУ, в которые может быть встроен опросник осведомленности о БУ, способствует повышению осведомленности и эффективности БУ [41].

Таким образом, использование информативных рекомендаций для повышения осведомленности и психофизиологических методов в целях повышения эффективности БУ может служить надежным инструментом для проведения двойных слепых исследований с применением БУ, направленных на решение комплексной задачи – повышение качества сна.

Эмоциональное состояние

Влияние исходного эмоционального состояния на эффективность БУ как в целом, так и при терапии инсомнии изучено недостаточно. Можно предположить, что усталость, стресс, беспокойство или другие негативные эмоции влияют на способность человека концентрироваться, принимать решения и контролировать собственные мысли и поступки [42]. И наоборот: положительные эмоциональные состояния повышают эффективность БУ, помогая человеку лучше концентрироваться,



принимать решения и контролировать действия. Несмотря на то что существует связь между инсомнией и эмоциональной регуляцией, в этой области по-прежнему остается много вопросов. Если когнитивные и поведенческие последствия бессонницы были тщательно изучены в последние десятилетия, то эмпирические данные об эмоциональном опыте в этой области требуют подтверждения [43].

Отдельные формы, например острая инсомния, купируются без назначения терапии, зачастую связаны с острыми стрессовыми факторами, изменениями в окружении или биоритмах (смена часовых поясов или острый стресс). Неудивительно, что нарушения сна затрагивают около 50% людей с повышенной тревожностью, и недостаток сна может спровоцировать или усугубить подобное состояние [44]. В частности, показано, что распространенность бессонницы в России связана с высоким уровнем стрессовых факторов, таких как нестабильная экономическая ситуация, проблемы на работе и тревожные расстройства.

Несмотря на разнообразие клинических проявлений, наличие инсомнии как синдрома в структуре ряда соматических и психиатрических заболеваний, патогенез бессонницы имеет схожие черты. Так, установлена связь инсомнии и эмоционального состояния, которая носит бимодальный характер. Повышенное возбуждение играет ведущую роль в возникновении инсомнии. Бессонница может быть как распространенным симптомом, так и фактором риска развития ряда психических расстройств, включая тревогу и изменение настроения [45].

Результаты исследований позволяют предположить, что инсомния – расстройство, связанное с гипервозбуждением, и лечение должно быть направлено прежде всего на снижение его выраженности [46]. Использование стратегий, направленных на снижение гипервозбудимости, можно рассматривать как метод терапевтического воздействия при лечении хронической инсомнии и способ достижения долгосрочных эффектов. Действительно, БУ, направленное на снижение частоты сердечных сокращений [47] и напряжения лицевых мышц [48], достаточно эффективно в целях профилактики и преодоления бессонницы.

Таким образом, с одной стороны, лечение бессонницы может облегчить многие проблемы с психическим здоровьем. С другой – устранение нарушений сна на самых ранних стадиях способно предотвратить возникновение ряда клинических психических расстройств [49].

В исследованиях продемонстрировано, что БУ эффективнее у пациентов не с легкими, а с более тяжелыми эмоциональными расстройствами. Установлено, что альфа-мощность повышается у лиц с умеренным уровнем тревожности, но снижается у лиц с самым высоким ее уровнем. Позже были

получены аналогичные результаты, согласно которым терапия с помощью БУ эффективнее у пациентов с высоким, а не с низким уровнем стресса на рабочем месте. Влияние психологических факторов отмечается на самых первых этапах БУ, поскольку этот период БУ в значительной степени определяет эффективность всего тренировочного цикла. Но данный эффект систематически не изучался.

Таким образом, в указанных исследованиях выявлено несколько психологических факторов, которые необходимо контролировать, чтобы успешно прогнозировать эффективность БУ.

Учитывая изложенное, перед проведением БУ следует использовать стандартизированные психологические шкалы для оценки исходного состояния испытуемых. Важно, что понимание того, как эмоциональное состояние влияет на изменения сна, может способствовать созданию более эффективных протоколов БУ, направленных на устранение симптомов инсомнии.

Физиологические факторы

Факторы, способствующие развитию бессонницы, включают высокий уровень распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, депрессии и тревожных расстройств, а также воздействие сезонных факторов, таких как короткий световой день в северных регионах.

Биологические ритмы

Нередко в исследованиях эффективности БУ биологические ритмы учитываются не в полной мере. Большинство исследований БУ включают краткосрочные (обычно менее часа) экспериментальные процедуры. Однако в соответствии с результатами, демонстрирующими наличие независимых генераторов ритма в различных физиологических системах (перистальтика желудка, почечная экскреция, показатели возбуждения и т.д.) [50], эффективность БУ может зависеть от исходного состояния, связанного с ультрадианной ритмичностью индивидуальной частоты ЭЭГ и субъективной оценкой возбуждения [51]. Поскольку наблюдаемая ультрадианная и циркадная ритмичность ЭЭГ может быть ошибочно интерпретирована как результат обучения в рамках парадигмы БОС, важно, чтобы будущие разработки включали непрерывный контроль исходного уровня физиологических показателей, в частности ЭЭГ. Например, отсутствие и ослабление циркадианных колебаний альфа-мощности высокочастотного диапазона (12–15 Гц) у пожилых людей ассоциируется с нарушением работы циркадианного водителя ритма [52].

Еще одним типом биологического ритма, влияющим на общее самочувствие, эмоциональное состояние и когнитивные функции и редко учитываемым при оценке эффективности БУ, является



менструальный цикл женщин. Как известно, женщины чаще страдают бессонницей по сравнению с мужчинами в силу высокой распространенности тревожных и депрессивных расстройств на низкогормональных стадиях менструального цикла. Частота индивидуального альфа-пика (iAPF, англ. Individual Alpha Peak Frequency), равно как и интенсивность нейрональной активации, зависит от уровня половых гормонов. При этом наибольшая обучаемость саморегуляции наблюдается во время фазы с самым высоким уровнем прогестерона [36]. Хотя объективная продолжительность сна остается неизменной на протяжении всего регулярного бессимптомного менструального цикла, активность на ЭЭГ сна меняется, причем активность сонных веретен заметно возрастает в постовуляторной лютеиновой фазе, когда присутствует прогестерон, по сравнению с фолликулярной фазой. Показано, что снижение iAPF на низкогормональных стадиях цикла женщин связано с повышением показателей бессонницы [53]. Такая же обратная корреляция между частотой альфа-пика ЭЭГ и инсомнией [54], вероятно, лежит в основе бессонницы у пожилых людей и лиц с хроническими заболеваниями, например артериальной гипертензией, сахарным диабетом и депрессивными расстройствами. Таким образом, при анализе эффективности БУ необходимо учитывать биологические ритмы и связанные с ними показатели гормонального состояния.

Заключение

Биоуправление представляет перспективный метод лечения инсомнии, направленный на обучение пациентов саморегуляции. В последние годы интерес к этой технологии как к безопасной альтернативе медикаментозным средствам лечения хронической инсомнии заметно возрос. Одним из ключевых преимуществ БУ является отсутствие необходимости в использовании лекарственных препаратов, что предотвращает риск развития побочных эффектов

и эффекта привыкания. Это особенно важно для пациентов, чувствительных к медикаментам или имеющих противопоказания к их приему. БУ позволяет настраивать терапию исходя из индивидуального состояния пациента, что повышает эффективность лечения, поскольку учитывает персональные физиологические и психологические особенности. В отличие от медикаментозных средств, которые часто оказывают временное действие и требуют постоянного приема, БУ направлено на долговременное улучшение сна за счет обучения пациента саморегуляции. Достигнутые терапевтические эффекты могут наблюдаться в течение нескольких месяцев по окончании терапии.

Вместе с тем существуют ограничения для использования БУ в клинической практике. Несмотря на обнадеживающие результаты, не все пациенты одинаково реагируют на терапию с помощью БОС. Исследования показывают, что примерно у 10–20% пациентов не отмечается значимого улучшения сна. Это требует дальнейшего изучения факторов, влияющих на эффективность терапии и используемых при БУ [55]. Один из главных недостатков ЭЭГ-НБУ заключается в том, что необходимо использовать индивидуально определяемые частотные показатели ЭЭГ, редко учитываемые исследователями [56]. В связи с этим применение БУ требует сложного оборудования и квалифицированных специалистов для проведения терапии и интерпретации данных. Это может ограничивать доступность метода в некоторых медицинских учреждениях или регионах. Перспективы использования БУ для лечения бессонницы связаны с дальнейшим развитием технологий и методов анализа ЭЭГ. Более продвинутые алгоритмы анализа данных и внедрение искусственного интеллекта способны улучшить точность диагностики и прогнозирование эффективности лечения. Кроме того, разработка мобильных и более доступных устройств для домашнего использования позволит значительно расширить доступ пациентов к этой терапии. *

Литература

1. Kamiya J. Operant control of the EEG alpha rhythm and some of its reported effects on consciousness / Altered states of consciousness. Wiley, 1969; 519–529.
2. Ros T., Enriquez-Geppert S., Zotev V., et al. Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist): Brain. 2020; 143 (6): 1674–1685.
3. Sokhadze T.M., Cannon R.L., Trudeau D.L. EEG biofeedback as a treatment for substance use disorders: review, rating of efficacy, and recommendations for further research. Appl. Psychophysiol. Biofeedback. 2008; 33 (1): 1–28.
4. Schönberg M., Wiedemann E., Schneidt A., et al. Neurofeedback, sham neurofeedback, and cognitive-behavioural group therapy in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a triple-blind, randomised, controlled trial. Lancet Psychiatry. 2017; 4 (9): 673–684.
5. Alkoby O., Abu-Rmileh A., Shriki O., Todder D. Can we predict who will respond to neurofeedback? A review of the inefficacy problem and existing predictors for successful EEG neurofeedback learning. Neuroscience. 2018; 378: 155–164.
6. Zakharov A.V., Khivintseva E.V., Pyatin V.F., et al. Melatonin – known and novel areas of clinical application. Neurosci. Behav. Physi. 2019; 49 (1): 60–63.



7. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2016; 2: 41–51.
8. Fyfe E.R., DeCaro M.S., Rittle-Johnson B. When feedback is cognitively-demanding: the importance of working memory capacity. *Instr. Sci.* 2015; 43 (1): 73–91.
9. Fontanari J.F. Awareness improves problem-solving performance. *Cogn. Syst. Res.* 2017; 45: 52–58.
10. Kadosh K.C., Staunton G. A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *NeuroImage*. 2019; 185: 545–555.
11. Bazanova O.M., Kholodina N.V., Nikolenko E.D., Payet J. Training of support afferentation in postmenopausal women. *Int. J. Psychophysiol.* 2017; 122: 65–74.
12. Kerson C., deBeus R., Lightstone H., et al. EEG theta/beta ratio calculations differ between various EEG neurofeedback and assessment software packages: clinical interpretation. *Clin. EEG Neurosci.* 2020; 51 (2): 114–120.
13. Hanslmayr S., Sauseng P., Doppelmayr M., et al. Increasing individual upper alpha power by neurofeedback improves cognitive performance in human subjects. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 2005; 30 (1): 1–10.
14. Bazanova O.M. Alpha EEG activity depends on the individual dominant rhythm frequency. *J. Neurotherapy*. 2012; 16 (4): 270–284.
15. Dias A.M., Van Deusen A.M., Oda E., Bonfim M.R. Clinical efficacy of a new automated hemoencephalographic neurofeedback protocol. *Span. J. Psychol.* 2012; 15 (3): 930–941.
16. Castermans T., Duvinage M., Cheron G., Dutoit T. About the cortical origin of the low-delta and high-gamma rhythms observed in EEG signals during treadmill walking. *Neurosci. Lett.* 2014; 561: 166–170.
17. Zandi Mehran Y., Firoozabadi M., Rostami R. Improvement of neurofeedback therapy for improved attention through facilitation of brain activity using local sinusoidal extremely low frequency magnetic field exposure. *Clin. EEG Neurosci.* 2015; 46 (2): 100–112.
18. Fede S.J., Dean S.F., Manuweera T., Momenan R. A guide to literature informed decisions in the design of real time fMRI neurofeedback studies: a systematic review. *Front. Hum. Neurosci.* 2020; 14: 60.
19. Kohl S.H., Mehler D.M.A., Lührs M., et al. The potential of functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback – a systematic review and recommendations for best practice. *Front. Neurosci.* 2020; 14: 594.
20. Smetanin N., Belinskaya A., Lebedev M., Ossadtchi A. Digital filters for low-latency quantification of brain rhythms in real time. *J. Neural. Eng.* 2020; 17 (4): 046022.
21. Schabus M., Griessenberger H., Gnjezda M.T., et al. Betterthansham? A double-blind placebo-controlled neurofeedback study in primary insomnia. *Brain*. 2017; 140 (4): 1041–1052.
22. Schlatter S., Louisy S., Canada B., et al. Personality traits affect anticipatory stress vulnerability and coping effectiveness in occupational critical care situations. *Sci Rep.* 2022; 12 (1): 20965.
23. Ancoli S., Green K.F. Authoritarianism, introspection, and alpha wave biofeedback training. *Psychophysiology*. 1977; 14 (1): 40–44.
24. Travis T.A., Kondo C.Y., Knott J.R. Personality variables and alpha enhancement: a correlative study. *Br. J. Psychiatry*. 1974; 124 (583): 542–544.
25. Bibbey A., Carroll D., Roseboom T.J., et al. Personality and physiological reactions to acute psychological stress. *Int. J. Psychophysiol.* 2013; 90 (1): 28–36.
26. Чернышев Б.В., Осокина Е.С., Илюшина Н.В. и др. Зависимость успешности прохождения альфа-тренинга от экстраверсии и нейротизма. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013; 12 (2): 72–79.
27. Kettlety S.A., Finley J.M., Leech K.A. Visuospatial skills explain differences in the ability to use propulsion biofeedback post-stroke. *J. Neurol. Phys. Ther.* 2024; 48 (4): 207–216.
28. Nguyen L., Murphy K., Andrews G. Cognitive and neural plasticity in old age: a systematic review of evidence from executive functions cognitive training. *Ageing Res. Rev.* 2019; 53: 100912.
29. Ujma P.P., Bódizs R., Dresler M. Sleep and intelligence: critical review and future directions. *Curr. Opin. Behav. Sci.* 2020; 33: 109–117.
30. Doppelmayr M., Klimesch W., Pachinger T., et al. Individual differences in brain dynamics: important implications for the calculation of event-related band power. *Biol. Cybern.* 1998; 79 (1): 49–57.
31. Doppelmayr M., Klimesch W., Stadler W., et al. EEG alpha power and intelligence. *Intelligence*. 2002; 30 (3): 289–302.
32. Diamond A. Executive functions. *Annu. Rev. Psychol.* 2013; 64 (1): 135–168.
33. Boynton T. Applied research using alpha/theta training for enhancing creativity and well-being. *J. Neurother.* 2001; 5 (1–2): 5–18.
34. Matsunaga K., Genda E. Biographics art 'I know me': image generation aiming at EEG control by biofeedback. *J. Physiol. Anthropol.* 2005; 24 (1): 139–142.
35. Festa E.K., Bracken B.K., Desrochers P.C., et al. EEG and fNIRS are associated with situation awareness (hazard) prediction during a driving task. *Ergonomics*. 2024; 1–16.
36. Базанова О.М., Вернон Д., Лазарева О.Ю. и др. Влияние альфа-, ЭМГ-биоуправления и техник произвольной саморегуляции на показатели когнитивных функций и альфа-активность ЭЭГ. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013; 12 (2): 36–42.



37. Crivelli D., Fronza G., Balconi M. Neurocognitive enhancement effects of combined mindfulness – neurofeedback training in sport. *Neuroscience*. 2019; 412: 83–93.
38. Ong J.C., Manber R., Segal Z., et al. A randomized controlled trial of mindfulness meditation for chronic insomnia. *Sleep*. 2014; 37 (9): 1553–1563.
39. Rusch H.L., Rosario M., Levison L.M., et al. The effect of mindfulness meditation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. NY Acad. Sci.* 2019; 1445 (1): 5–16.
40. Chikhi S., Matton N., Sanna M., Blanchet S. Mental strategies and resting state EEG: Effect on high alpha amplitude modulation by neurofeedback in healthy young adults. *Biol. Psychol.* 2023; 178: 108521.
41. Vernon D.J. Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 2005; 30 (4): 347–364.
42. Labrague L.J., McEnroe-Petitte D.M., Gloe D., et al. A literature review on stress and coping strategies in nursing students. *J. Ment. Health*. 2017; 26 (5): 471–480.
43. Vanek J., Prasko J., Genzor S., et al. Insomnia and emotion regulation. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2020; 41 (5): 255–269.
44. Chellappa S.L., Aeschbach D. Sleep and anxiety: from mechanisms to interventions. *Sleep Med. Rev.* 2022; 61: 101583.
45. Alvaro P.K., Roberts R.M., Harris J.K. A systematic review assessing bidirectionality between sleep disturbances, anxiety, and depression. *Sleep*. 2013; 36 (7): 1059–1068.
46. Bonnet M.H., Arand D.L. Hyperarousal and insomnia. *Sleep Med. Rev.* 1997; 1 (2): 97–108.
47. Yen C.-F., Chou W.P., Hsu C.Y., et al. Effects of heart rate variability biofeedback (HRVBF) on sleep quality and depression among methamphetamine users. *J. Psychiatr. Res.* 2023; 162: 132–139.
48. Nicassio P.M., Boylan M.B., McCabe T.G. Progressive relaxation, EMG biofeedback and biofeedback placebo in the treatment of sleep-onset insomnia. *Br. J. Med. Psychol.* 1982; 55 (2): 159–166.
49. Freeman D., Sheaves B., Waite F., et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7 (7): 628–637.
50. Lavie P., Kripke D.F. Ultradian circa hours rhythms: a multioscillatory system. *Life Sci.* 1981; 29 (24): 2445–2450.
51. Gertz J., Lavie P. Biological rhythms in arousal indices: a potential confounding effect in EEG biofeedback. *Psychophysiology*. 1983; 20 (6): 690–695.
52. Dijk D.-J., Duffy J.F. Novel approaches for assessing circadian rhythmicity in humans: a review. *J. Biol. Rhythms*. 2020; 35 (5): 421–438.
53. Alzueta E., Baker F.C. The menstrual cycle and sleep. *Sleep Med. Clin.* 2023; 18 (4): 399–413.
54. Schwabedal J.T.C., Riedl M., Penzel T., Wessel N. Alpha-wave frequency characteristics in health and insomnia during sleep. *J. Sleep Res.* 2016; 25 (3): 278–286.
55. Zhang J., Zhao H., Xue Y., Liu Y. Impaired glymphatic transport kinetics following induced acute ischemic brain edema in a mouse pMCAO model. *Front. Neurol.* 2022; 13: 860255.
56. Bazanova O.M., Aftanas L.I. Individual EEG alpha activity analysis for enhancement neurofeedback efficiency: two case studies. *J. Neurotherapy*. 2010; 14 (3): 244–253.

Biofeedback Technology in the Treatment of Insomnia: Current State and Prospects for Use

A.V. Zakharov, PhD¹, O.M. Bazanova, PhD^{2,3}, Ye.D. Nikolenko²

¹ Samara State Medical University

² Institute of Molecular Biology and Biophysics, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk

³ Moscow Center for Advanced Studies

Contact person: Aleksandr V. Zakharov, zakharov1977@mail.ru

The article explores the potential of biofeedback (BFB) technology in the treatment of insomnia, characterized by self-regulation disorders. BFB is based on managing the brain's bioelectrical activity through electroencephalography. The paper presents data on the prevalence of insomnia among adults, which can reach up to 30%, depending on the region and socioeconomic factors. The pathogenesis of insomnia is linked to hyperarousal, with the article discussing how BFB may be a promising approach for chronic insomnia treatment, leading to long-term improvements through brain self-regulation training. The paper also discusses internal and external factors affecting BFB efficacy, such as the patient's psychological and physiological state. Cognitive functions and emotional conditions are particularly emphasized. While BFB shows potential for reducing hyperarousal and improving sleep quality, questions remain regarding the influence of various factors on its effectiveness. Further research should address these aspects to develop more personalized insomnia therapy approaches.

Keywords: insomnia, biofeedback, biocontrol, self-regulation



Глубокоуважаемые коллеги!
Приглашаем вас принять участие в работе
Всероссийского конгресса с международным участием
«ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЙ МОЗГ.
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ»,

который состоится **28–29 ноября 2024 года в Санкт-Петербурге.**

*Конгресс посвящен памяти заслуженного деятеля науки РФ,
профессора Сергея Александровича Громова — к 95-летию со дня рождения.*

Место проведения: отель «Введенский» (Санкт-Петербург, Большой проспект П.С., д. 37).

На мероприятии планируется обсуждение актуальных проблем диагностики, лечения и профилактики заболеваний и повреждений нервной системы с эпилептическим синдромом различных аспектов фокальной и генерализованной эпилепсии, с междисциплинарным подходом. Будут обсуждены медико-генетические аспекты эпилепсии, нейропсихиатрии, нейрореабилитации, а также нейрохирургические и нейрофизиологические аспекты проблемы пароксизмального мозга. На конгрессе будут представлены доклады из Белоруссии, Узбекистана, Киргизии, других стран СНГ и дальнего зарубежья. Программа конгресса включает пленарные заседания, симпозиумы и постерные сессии.

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
- Российская академия наук
- ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им В. М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург
- ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
- РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Целевая аудитория В работе конгресса примут участие специалисты в области психиатрии, психологии, неврологии, нейрохирургии, анестезиологии и реаниматологии, философии сознания, нейролингвистики, нейрофизиологии, физической и реабилитационной медицины.

Ожидаемое количество участников и слушателей — 300–400 человек.

Тематика конгресса

В программе конгресса планируется проведение пленарных заседаний и постерной сессии (электронный), а также симпозиумов по следующим направлениям:

- эпилепсия и другие пароксизмальные состояния
- нейрогенетика в эпилепсии
- цереброваскулярная патология (с эпилептическим синдромом)
- нейроонкология (опухоль-ассоциированная эпилепсия, эпилептический синдром в дебюте заболевания)
- аутоиммунные и демиелинизирующие заболевания нервной системы (с эпилептическим синдромом)
- нейротравма и эпилепсия травматической этиологии
- актуальные вопросы диагностики и лечения эпилепсии у детей
- функциональная и реконструктивная нейрохирургия в эпилепсии
- нейроанестезиология и нейрореанимация при хирургическом и консервативном лечении эпилепсии
- нейрореабилитация после хирургического и консервативного лечения эпилепсии
- нейрофизиологические аспекты эпилепсии и других пароксизмальных состояний
- нейровизуализация при эпилепсии и других пароксизмальных состояниях
- психические заболевания и психосоматические расстройства
- профилактика и реабилитация в сфере психического здоровья
- вопросы нейропсихиатрии при эпилепсии и других пароксизмальных состояниях.

Планируется участие ведущих отечественных и зарубежных специалистов и экспертов в области нейронаук, руководителей системы здравоохранения России, Санкт-Петербурга, Москвы, регионов России, а также дальнего зарубежья.

Подробная информация о формах и условиях участия в работе конгресса на сайте www.scaf-spb.ru.

Технический комитет конгресса ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

телефоны: +7-812-943-36-62; +7-812-339-89-70;

e-mail: conference@scaf-spb.ru; сайт: www.scaf-spb.ru



Мастер-класс «Практические аспекты проведения КПТ инсомнии – от первого до шестого занятия»

Бессонница является одним из самых распространенных нарушений сна. Наиболее эффективным в долгосрочной перспективе способом лечения хронической бессонницы, имеющим патогенетический эффект, признан метод когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И). В нашей стране внедрение этого вида лечения затруднено из-за отсутствия достаточного количества специалистов, владеющих методикой. Целью мастер-класса, проведенного Ириной Михайловной ЗАВАЛКО, врачом неврологом-сомнологом, к.м.н., соавтором первого Европейского руководства по диагностике и лечению бессонницы, активно использующей этот метод в собственной клинической практике более десяти лет, было ознакомление со стандартным протоколом КПТ-И, состоящим из шести консультаций.

Ирина Михайловна построила структуру мастер-класса исходя из стандартной последовательности введения техник. Вначале она отметила, что целью *первой* консультации, помимо диагностики и дифференциальной диагностики, является информирование о теоретических основаниях проведения такого лечения (модификация хронифицирующих факторов бессонницы), его эффективности (50–80%, согласно результатам исследований), примерной структуре и необходимости выполнения рекомендаций, а также возможном ухудшении состояния пациента, прежде всего появлении или нарастании дневной сонливости и разбитости в первые 1–3 недели выполнения рекомендаций.

Докладчик представила модель хронической инсомнии Артура Шпильмана, так называемую модель «трех П», являющуюся, исходя из современных представлений, основной теорией, которая объясняет механизмы развития данного расстройства. Согласно этой теории, у пациентов с диагнозом хронической инсомнии изначально имеются предрасполагающие к развитию бессонницы факторы. На фоне провоцирующего события, чаще стресса, впервые развиваются нарушения сна. Под воздействием провоцирующего фактора начинают формироваться поддерживающие, или хронифицирующие, бессонницу обстоятельства. После завершения действия провоцирующего фактора именно они приводят к сохранению у пациента нарушения сна, то есть хронической инсомнии.

Основным инструментом, помогающим формировать рекомендации, отслеживать их выполнение, а также прогресс в ходе лечения, является дневник сна. Важно предупредить пациента, что при заполнении дневника не нужно специально отслеживать время засыпания и длительность ночных пробуждений по часам либо излишне выделять эти интервалы времени, иначе это может нарушить сон. Достаточно утром при пробуждении вспомнить, как спал, и отметить это. Стандартно дневник сна включает информацию о наличии и длительности дневного сна, времени отхода ко сну, длительности засыпания, количестве и продолжительности ночных пробуждений, времени окончательного пробуждения, часто субъективном качестве сна и дневного функционирования, а также различных факторах, способных влиять на сон: приеме препаратов, кофе, физической активности, стрессе и др. Участникам мастер-класса были продемонстрированы несколько модификаций дневника сна, а также объяснены подходы к их использованию: вычисление средней продолжительности сна, определение его эффективности, оценка влияний различных факторов на сон и возможность оценки выполнения рекомендаций. Можно использовать как цифровой, так и графический дневник сна, а также приложение, позволяющее заполнять дневник в виде цифр и получать готовый подсчет необходимых параметров.



На *второй* консультации вводятся основные и самые эффективные техники КПТ-И – поведенческие, а именно техники сокращения времени, проводимого в кровати, и терапии контроля стимуляции. Была продемонстрирована двухфакторная модель регуляции сна А. Борбели, согласно которой сон регулируется циркадными ритмами и «давлением сна», которое нарастает в состоянии бодрствования и снижается во время сна. При выполнении техники сокращения времени, проводимого в постели, обычно снижается продолжительность сна и возрастает это давление, что и служит механизмом уменьшения симптомов бессонницы (длительность засыпания и ночных пробуждений).

Были рассмотрены варианты формулирования техник. Например, сокращение времени в постели основано на среднем времени сна, согласно дневникам сна за предыдущую неделю. Это время может быть выбрано как длительность периода, когда пациент может спать в течение суток (вне этого периода находиться в кровати с целью сна запрещается). Возможна модификация, предложенная Джеком Эдингером: к этой цифре прибавляется 30 минут. При формулировке рекомендаций врач согласует с пациентом конкретное время, раньше которого нельзя ложиться спать, и конкретный момент пробуждения по будильнику. Ложиться спать днем не разрешается либо допускается 15–20-минутный сон в первой половине дня или вскоре после обеда.

На следующих консультациях в зависимости от динамики сна и дневного самочувствия принимается решение о расширении/сокращении или сохранении времени пребывания в постели в течение следующей недели. Изначально для принятия решения использован параметр «эффективности сна» – отношение времени сна ко времени, проведенному в кровати. Если эффективность сна превышает 90% (85% у пожилых), время в кровати увеличивают на 15–30 минут. Если эффективность сна оказывается менее 85% (80% у пожилых), время в кровати сокращают на 15–30 минут или до среднего времени сна. Если эффективность сна составляет 85–90%, условия не меняют. В клинической практике иногда удобнее исходить не из величины расчетного показателя эффективности сна, а из количества ночей с длительным засыпанием и/или длительными/частыми ночными пробуждениями, ночей с поверхностным сном. Соответственно при наличии, тем более частом возникновении таких ночей, продолжительность времени в кровати сокращают, а в отсутствие симптомов бессонницы в течение всех ночей наблюдения – увеличивают. Дополнительным фактором для решения вопроса об изменении времени пребывания в постели может быть степень нарастания дневной сонливости: высокая дневная сонливость служит дополнительным (но не абсолютным) аргументом в пользу увеличения продолжительности сна, а отсутствие улучшения или неполное улучшение сна в отсутствие дневной сонливости – поводом для сокращения продолжительности пребывания в постели.

Терапия контроля стимуляции направлена на закрепление условно-рефлекторной связи «кровать – сон» и включает три рекомендации:

- 1) использовать кровать только для сна;
- 2) не спать нигде, кроме своей постели;
- 3) покидать место для сна в отсутствие засыпания в течение 15–20 минут при засыпании с вечера или при ночном пробуждении; заниматься спокойными делами вне постели до появления сонливости; возвращаться в постель при возникновении сонливости.

Тонкости этой техники заключаются в следующем. Важно объяснить пациенту, что длительность засыпания не стоит оценивать по часам, и обсудить, какие именно виды спокойной активности он заготовит на ночное время. Основная цель – не быстрое засыпание конкретной ночью, а перестройка условно-рефлекторной связи и улучшение сна в долгосрочной перспективе.

Упомянутые техники обязательно используются в протоколе КПТ-И. Возможно использование только одной из них. Например, у пожилых пациентов в силу риска падения с кровати при подъеме ночью терапию контроля стимуляции нужно использовать с осторожностью. При назначении этой методики отдельно следует помнить, что в изначальную формулировку техники, которая подтвердила свою эффективность в исследованиях при изолированном применении, входит рекомендация не увеличивать время, отводимое на сон, и не спать днем.

Докладчик также отметила, что при использовании указанных техник важна информированность пациента о возможном временном ухудшении самочувствия, поскольку в первые 1–3 недели продолжительность сна может уменьшаться. Кроме того, пациент должен понимать теоретическую обоснованность метода (нарастание давления сна) и его доказанную эффективность даже при изолированном применении поведенческих техник. Стоит очертить возможные трудности и ухудшение самочувствия, объяснить необходимость выполнения рекомендаций до следующей консультации, то есть в течение недели, в также разъяснить, что через неделю рекомендации не будут отменены, но могут быть модифицированы.

Третья консультация начинается с анализа прошедшей недели, в частности дневников сна пациента. На основании этой информации оценивается правильность выполнения методик, при необходимости проводится их корректировка, в том числе изменение времени нахождения в кровати. Если пациент по каким-либо причинам не соблюдает рекомендации или выполняет их не полностью, необходимо выяснить причины происходящего и по возможности решить вопрос. Может потребоваться и дополнительное объяснение причин для выполнения методик и озвучивание научных данных об их эффективности для повышения мотивации к выполнению поведенческих техник.



Далее к лечению добавляются методики работы с беспокойными мыслями, в частности:

- методика конструктивного решения проблем, при которой пациенту рекомендуется определить, может ли он как-то повлиять на ситуацию. Если да, то сделать это или спланировать действия по решению проблемы. Если нет, то осознать этот факт и переключиться;
- техника «проблема – решение», при которой пациенту рекомендуется до укладывания в постель выписать все беспокоящие его проблемы и дела, а напротив написать первый шаг к их решению или выполнению;
- техника выписывания или вечерних страниц в большей степени подходит для ситуаций, которые человек не может изменить, но по поводу которых испытывает сильные эмоции или волнение.

В этой части презентации также обсуждались техники, которые могут быть задействованы на разных этапах терапии, в частности релаксация, техника парадоксальной интенции, правила гигиены сна и ритуал сна.

Техники релаксации за счет снижения процессов бодрствования при расслаблении могут способствовать засыпанию. Важно, чтобы пациент, с одной стороны, выбрал наиболее подходящий вариант и последовательно практиковал его, с другой стороны – не возлагал слишком больших надежд на эту технику, поскольку основной эффект – именно расслабление, сама методика необязательно действует как снотворное. В качестве средства релаксации могут быть использованы дыхательные методики, мышечная релаксация, визуализация и майндфулнесс.

Парадоксальная интенция была предложена Виктором Франклом сначала для лечения фобий, позже и бессонницы. Формулировка для бессонницы звучит так: старайтесь как можно дольше не засыпать, находясь в кровати, при этом не используя какую-либо специальную активность. Уменьшая стремление («стараясь заснуть») пациента к засыпанию, а также часто внимание/контроль (сплю/не сплю), техника парадоксальным образом приводит к более быстрому засыпанию. Применение техники внутри стандартного протокола нужно обдумать. Часто она используется как поведенческий эксперимент, речь о котором пойдет при описании четвертой консультации.

При обсуждении ритуала сна была озвучена важность проведения последнего часа перед сном (у части пациентов может быть дольше) при приглушенном освещении без использования гаджетов и переходе к спокойной, расслабляющей активности. Важны подготовка и начало расслабления до сна.

На *четвертой* консультации, помимо ежедневной оценки динамики ситуации, четкости выполнения методик и коррекции времени в кровати и решения возникающих проблем, начинается более активное применение когнитивных техник. Как показывают результаты исследований, без применения

когнитивных техник снижается долгосрочный результат КПТ-И. Именно поэтому важно, чтобы врачи, несмотря на непривычный и не всегда знакомый им подход, обязательно работали с дисфункциональными убеждениями в отношении сна, бессонницы и последствий нарушения сна. При этом нужно подчеркнуть, что в задачи КПТ-И не входит психотерапия, а лишь проработка тех мыслей и убеждений, которые связаны со сном. Естественно, при наличии соответствующей квалификации специалист, выполняющий КПТ-И, может предложить пациенту расширить их взаимодействие до объема полноценной психотерапии.

Вниманию слушателей, как и при проведении КПТ-И самому пациенту, был представлен пример типичного круга положительной обратной связи при бессоннице, важную роль в котором играют автоматические мысли: «ситуация: длительное засыпание» – «мысль: если я сейчас не засну, то завтра весь день пойдет насмарку» – «эмоции: тревога» – «результат: физиологические проявления тревоги нарушают сон, в том числе удлиняют засыпание» – «ситуация: длительное засыпание» и т.д. Естественно, у каждого пациента могут отличаться и тип нарушений сна, и конкретная автоматическая мысль, и эмоция, но именно автоматическая мысль, основанная на дисфункциональных убеждениях, является причиной тревоги (либо гнева, раздражения), нарушающей сон. Таким образом, ситуация выглядит сложнее, чем простая условно-рефлекторная связь, описанная Иваном Петровичем Павловым. Между стимулом и реакцией, согласно когнитивной модели Аарона Бека, стоит автоматическая мысль. Выявлению мыслей и убеждений, на которых они основаны, а также когнитивной реструктуризации и было посвящено дальнейшее обсуждение.

Выявить автоматические мысли и убеждения в отношении сна не всегда легко. Если это не получается в процессе беседы, можно попросить пациента заполнить шкалу дисфункциональных убеждений, разработанную Чарльзом Морином. Но предпочтительнее выявлять конкретные мысли и убеждения пациента. Для этого можно:

- спросить: «О чем Вы думаете, когда долго не получается заснуть?» Автоматические мысли о сне и последствиях бессонницы могут также возникать и в течение дня;
- попросить воспроизвести ситуацию или записывать последующие возникшие ситуации и описать их через таблицу «ситуация – возникшая мысль – эмоция – реакция». Причем, заполняя такую таблицу, важно полностью вспомнить в деталях ситуацию. Впоследствии бывает проще осознать возникшую эмоцию или тревогу, а также реакцию (кинуло в жар, забило сердце, не смог заснуть). Лишь сформулировав все происходящее, человек может четко осознать, какая автоматическая мысль пронеслась у него в голове;
- прояснить конкретные убеждения, например: «К чему, на Ваш взгляд, приведет бессонница?»



После этого нужно провести так называемую когнитивную реструктуризацию, то есть опровергнуть дисфункциональную мысль или убеждение. При этом важно помнить, что прямое директивное переубеждение менее эффективно и может вызывать сопротивление пациента. Эффективнее использовать технику сократического диалога, когда, задавая наводящие вопросы, врач помогает пациенту увидеть, что его жесткое дисфункциональное убеждение не полностью описывает реальность, и выявить когнитивные искажения. В качестве наиболее простого в использовании и универсального метода была предложена техника «аргументы „за“/аргументы „против“». Нужно четко сформулировать изначальную мысль. Потом пациент формулирует свои аргументы, подтверждающие это утверждение. Когда все аргументы «за» сформулированы, пациент, при необходимости с помощью врача, ищет опровергающие это утверждение аргументы. Часто (и врачам так привычнее) информацию можно приводить в формате психообразования, то есть, основываясь на результатах научных исследований, формулировать другую точку зрения или опровергающий аргумент, но лучше выводить пациента на рассуждения и альтернативные мысли, задавая вопросы, уточняя, всегда ли одно следует из другого, сталкиваясь ли он с исключениями, что еще может повлиять на ситуацию, кроме сна.

После составления перечня аргументов пациенту предлагают и при необходимости помогают сформулировать новое, более реалистичное и адаптивное утверждение. Крайне важно понимать, что цель техники – записать, необязательно полностью, позитивное утверждение, сформулировать именно реалистичное утверждение, которому пациент будет доверять. Именно для оценки доверия и реакции пациента у него уточняется процент доверия изначальному (до и после выполнения техники) и вновь сформулированному убеждению.

Для выявления дополнительных аргументов, опровергающих дисфункциональные убеждения, может быть использован метод поведенческого эксперимента. Для этой техники подойдут утверждения, которые можно проверить на практике. Моделируется ситуация, в которой можно проверить выбранное соображение. Простым примером служит оценка, стоит ли после «плохой ночи» делать перерывы в работе или, наоборот, не прерываться, чтобы для нее было больше времени. Важно, чтобы пациент четко сформулировал гипотезу. Например, «при непрерывной занятости я сделаю больше продукции». Необходимо определить, как измерять сравниваемые параметры, лучше выбрать 1–3. В данном случае было выбрано число выполненных задач и качество самочувствия по пятибалльной шкале. Дальше пациент при попадании в ситуацию «плохой ночи» действует по одной (с перерывами) стратегии в один или несколько дней и другой (без перерывов) стратегии поведения в другие 1–3 дня

и записывает наблюдения за тем, что будет происходить. Какие именно параметры он будет фиксировать по результатам эксперимента, также стоит обсудить на консультации. В приведенном примере логично отмечать число выполненных задач, возможно по категориям сложности, а также предложить записывать свое самочувствие. На основании результатов эксперимента делаются выводы и, если результаты позволяют, формулируется более адаптивное убеждение.

Всесторонняя оценка ситуации и формулировка более адаптивного утверждения помогают изменить взгляд пациента на ситуацию. Но часто при попадании в неблагоприятные условия, в случае бессонницы при трудностях засыпания, или при ночном пробуждении, или после «плохой ночи» у человека активируются старые убеждения, поэтому важно «натренировать» мозг вспоминать о новом утверждении. Поэтому его рекомендуется записать в виде копиринг-карточки и перечитывать первое время хотя бы раз в день.

Пятая консультация снова начинается с оценки дневников сна и обсуждения выполнения рекомендаций не только по поведенческим техникам, но и по когнитивным (запись мыслей, формулировка аргументов и адаптивных утверждений, поведенческих экспериментов, а также мыслей, возникших при перечитывании адаптивных убеждений).

Чаще всего пятая сессия также посвящена работе с дисфункциональными убеждениями.

Если эффект терапии достигнут, пациента предупреждают о том, что следующая встреча будет заключительной. Если терапия по каким-либо причинам не дала положительного эффекта или остаются дисфункциональные убеждения, требующие обсуждения, то совместно с пациентом может быть принято решение о продлении взаимодействия.

На финальной, обычно *шестой*, консультации анализируются дневники сна за неделю. При необходимости изменяется время пребывания в постели, а также даются рекомендации по дальнейшему титрованию этого времени. То есть, увеличивая его на 15–30 минут в неделю или уменьшая на 15–30 минут, если при увеличении сон ухудшился, подобрать подходящее – то, при котором пациент не будет ощущать недостатка сна (дневная сонливость, снижение энергии), а также не будут возникать регулярные нарушения сна (длительное засыпание, ночные пробуждения и т.д.).

В процессе диалога принимается решение, когда пациент перестанет вести дневник сна (после завершения титрации времени в кровати это не требуется, но иногда пациенты решают вести его еще 1–2 недели), как долго он должен четко придерживаться выбранного режима сна (обычно 1–3 месяца), а дальше рекомендуется постепенная проба отклонений от режима (при желании) с напоминанием, что отклонения могут приводить к «плохим ночам». Пациенту также дается задание при желании отходить от слишком спокойной рутины вечером, например встречаться с друзьями, но помнить, что при этом возможно временное ухудшение сна.



Очень важно на финальной сессии обсудить, что возникновение единичных «плохих ночей» или рецидивов бессонницы – возможная ситуация, потому что КПТ-И не убирает предрасполагающие к бессоннице факторы, а работает лишь с поддерживающими. Если пациент в процессе терапии ведет записи, врач рекомендует ему перечитать их перед завершающей консультацией или сформулировать, если записи не велись, следующее: что именно делал и что помогло улучшить сон. Целесообразно формулировать все адаптивные утверждения, чтобы их можно было перечитать при ухудшении сна.

На финальной консультации также разрабатывается противорецидивный план, то есть расписывается, какие действия при каких ухудшениях сна пациент предпримет. Обычно в противорецидивный план включаются возобновление ведения дневника сна, применение техники контроля стимула, спустя какое-то время сокращение времени в кровати, перечитывание записей и возобновление практики релаксации, а также указание, в какой ситуации пациент снова обратится к врачу за помощью.

При обсуждении технических вопросов планирования занятий докладчик остановилась на достаточно распространенной ситуации, когда пациент, ожидая немедленного положительного эффекта лечения и не получая его в течение одной-двух недель, разочаровывается и выбывает из программы. Для повышения приверженности программе КПТ-И необходимо проводить отбор пациентов, исключая имеющих коморбидные состояния в стадии декомпенсации (с высоким уровнем астении, тревоги и депрессии). Важную роль также играет предварительная беседа с пациентами, на которой им объясняют постепенный характер изменений сна без гарантии 100%-ного улучшения. Акцент делается на необходимости прохождения всех этапов программы.

При проведении КПТ-И часто возникает вопрос: можно ли сочетать ее с приемом лекарственных препаратов? Хотя исследования комбинации ситуационного приема снотворных в начале КПТ-И показали неоднозначные результаты, в такой ситуации требуется удлинение времени терапии для отмены препаратов. На практике этот подход используется редко. В то же время целесообразным считается назначение средств, компенсирующих состояния, коморбидные с инсомнией. С этой целью назначают противотревожные препараты, антидепрессанты и др. Важно понимать, исходя из современных представлений, что у хронической инсомнии есть свои механизмы (модель «трех П»),

и поэтому бессонница не рассматривается как симптом тревоги или депрессии, а именно как коморбидное состояние. На фоне коморбидной тревоги симптомы хронической инсомнии возрастают, а нарушения сна в свою очередь усиливают тревогу. Таким образом, формируется порочный круг с положительной обратной связью и нарастанием симптомов.

Наличие тревожных состояний и нарушений сна у взрослых и детей от 12 лет является показанием к назначению препарата Ньюрексан®. Доказан эффект препарата в условиях индуцированного эмоционального стресса в виде снижения активности миндалевидного тела по данным функциональной магнитно-резонансной томографии [1]. В отличие от снотворных и седативных препаратов Ньюрексан® не влияет на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

Ньюрексан® в исследованиях влиял на регуляцию эмоций, улучшал бдительность, оказывал регулирующее действие на мозг в состоянии покоя, способствовал нормализации активности мозга после индукции стресса, коррелировал с индивидуальной чертой тревожности, не влиял на снижение концентрации внимания [1–3]. К преимуществам препарата также относится отсутствие межлекарственных взаимодействий (случаи взаимодействия с другими лекарственными средствами не описаны). В зависимости от уровня стрессовой нагрузки рекомендуемая доза препарата варьируется от 3 до 12 рассасываемых таблеток в сутки.

В заключение мастер-класса докладчик напомнила, что приведенный план выполнения программы КПТ-И из шести консультаций является примерным. Однако принципиальное отличие КПТ-И от просто проработки гигиены сна или психотерапии у пациента с диагнозом хронической инсомнии состоит в том, что вначале применяются одна-две основные поведенческие техники КПТ-И (сокращение времени в кровати или терапия контроля стимула). Отличие от сокращенной поведенческой терапии, которая, согласно исследованиям, уступает полному протоколу КПТ-И по долгосрочному результату, заключается в проведении когнитивной реструктуризации дисфункциональных убеждений в отношении сна и бессонницы. *

Публикация подготовлена при поддержке ООО «Хель Рус».

Литература

1. Herrmann L., Vicheva P., Kasties V., et al. fMRI Revealed Reduced Amygdala Activation after Nx4 in Mildly to Moderately Stressed Healthy Volunteers in a Randomized, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 3802.
2. Chand T., Alizadeh S., Li M., et al. Nx4 Modulated Resting-State Functional Connectivity Between Amygdala and Prefrontal Cortex in a Placebo-Controlled, Crossover Trial. *Brain Connect.* 2022; 12 (9): 812–822.
3. Nanni-Zepeda M., Alizadeh S., Chand T., et al. Trait anxiety is related to Nx4's efficacy on stress-induced changes in amygdala-centered resting state functional connectivity: a placebo-controlled cross-over trial in mildly to moderately stressed healthy volunteers. *BMC Neurosci.* 2022; 23 (1): 68.

Ньюрексан®

Новый лекарственный препарат, который может помочь восстановить нарушенное спокойствие в течение дня и улучшить качество сна ночью



Показан при тревожных состояниях и нарушениях сна у взрослых и детей с 12 лет¹



Содержит ингредиенты природного происхождения¹



Действие препарата может проявляться через 30–40 минут²



Не оказывает влияния на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций¹



Реклама

RU-Mark.HCP.Neur.01.25.12.2022

1. Информация из листка-вкладыша – информации для пациентов: Ньюрексан®, таблетки для рассасывания гомеопатические, РУ ЛП-№(000422)-(ПГ-RU) от 15.11.2021. 2. Danyeli L., Alizabeh S., Surova G., Jamalabadi H., Schultz M. and Walter M. (2019). Effects of Neurexan® on brain responses to deviant stimuli during an auditory oddball task. Front. Psychiatry. Conference Abstract: ISAD LONDON 2017: Perspectives on Mood and Anxiety Disorders: Looking to the future. DOI: 10.3389/conf.fpsy.2017.48.00008.

-Heel

Healthcare designed by nature



Возможности цифровых методов оценки сна и поведенческой терапии ИНСОМНИИ

Н.А. Горбачев, М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.

Адрес для переписки: Никита Алексеевич Горбачев, nikit.gorbacheff@yandex.ru

Для цитирования: Горбачев Н.А., Полуэктов М.Г. Возможности цифровых методов оценки сна и поведенческой терапии инсомнии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 80–86.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-80-86

Все большую актуальность приобретает необходимость разработки цифровых методов оценки различных заболеваний, в том числе нарушений сна. Проводятся исследования, посвященные анализу применения онлайн-версий и мобильных приложений при когнитивно-поведенческой терапии хронической инсомнии (КПТ-И). Разработано и валидировано пять программ, позволяющих оценивать состояние сна и проводить заочную КПТ-И, в частности отечественная программа «Дневник сна». Согласно результатам исследований, цифровая КПТ-И не уступает по эффективности коррекции нарушения сна в очной форме. В обзоре представлены сравнительные данные функций и особенностей этих методик.

Ключевые слова: инсомния, нелекарственная терапия нарушения сна, цифровая КПТ-И

Определение и патофизиология инсомнии

Инсомния представляет собой клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для него и проявляющихся нарушением дневной деятельности различного вида [1, 2].

Одна из наиболее известных базовых моделей патогенеза инсомнии – модель «трех П», предложенная в 1987 г. А. Шпильманом [3, 4]. Такое название она получила в связи с тем, что рассматривает три группы факторов, «виновных» в развитии инсомнии: предрасполагающих (predisposing), провоцирующих (precipitating) и поддерживающих (perpetuating). Факторы первой группы служат фоном для развития заболевания. Они могут сопровождать человека всю жизнь, нарастая и ослабевая, но не вызывая значительных нарушений сна.

Дебют инсомнии связан с воздействием провоцирующих факторов. В остром периоде нарушения сна являются реакцией на негативное воздействие (стрессор). Разрешение провоцирующих факторов или адаптация к ним также приводит к уменьшению проявлений инсомнии, но наличие предрасположения снижает адаптационные возможности пациента и повышает риск проявления поддерживающих факторов и хронизации инсомнии. Любое стрессовое воздействие закономерно сопровождается эмоциональной гиперактивацией. В остром периоде нарушения сна непосредственно связаны с реакцией на стрессовую ситуацию, после ее разрешения сон может восстановиться. Тем не менее при наличии предрасполагающих факторов, высокой интенсивности стресса или затягивании стрессовой ситуации начинают работать поддерживающие факторы, что проявляется в соматической и корковой гиперактивации [4–6].



По мнению ряда исследователей, при инсомнии также нарушается работа системы деактивации, которая поддерживает регулярность цикла «сон – бодрствование» в условиях изменяющейся среды. К проявлениям гиперактивации относят преобладание тонуса симпатической нервной системы на фоне стрессовых воздействий, дисбаланс тормозных и активирующих систем головного мозга. На уровне центральной нервной системы (ЦНС) гиперактивация морфологически затрагивает прежде всего «эмоциональный мозг» – лимбическую зону, связанную с корой и стволом мозга, а именно центрами сна и бодрствования и центрами вегетативной регуляции [6–8]. Связи лимбической системы с корой мозга обуславливают развитие корковой гиперактивации, включающей в себя следующие проявления:

- сенситивные – трудности дифференциации ощущений и расширение сферы болезненных ощущений, повышенная чувствительность к раздражителям, мешающим спать, – звуковым, световым, физиологическим (растянутый мочевого пузырь), самонаблюдение;
- эмоциональные – страх бессонницы и ее последствий, дисфория, депрессия, ипохондрия;
- когнитивные – руминации (навязчивые мысли) перед сном, формирование долговременной памяти о ночных пробуждениях (которые в норме амнезируются), дисфункциональные убеждения в отношении сна [1, 9, 10].

Лечение инсомнии

При острой инсомнии проводить специальное лечение обычно не требуется – после устранения стрессового фактора сон восстанавливается. При существенном нарушении сна возможен кратковременный прием снотворных по назначению врача. Однако в 10% случаев нарушение сна переходит в хроническую форму [11, 12].

Основным методом лечения хронической инсомнии признана когнитивно-поведенческая терапия (КПТ-И) [13]. Это программа мероприятий, направленных на формирование правильных привычек сна и устранение психологических установок, мешающих сну. Курс лечения состоит из 6–8 занятий один раз в неделю по стандартной программе. В программу КПТ-И входят образовательная беседа о сне, причинах бессонницы (инсомнии), способах ее коррекции, терапия ограничения сна (установление определенного времени пребывания в постели), терапия контроля стимуляции (при пробуждении длительностью 30 минут и более необходимо покинуть спальное место и занять себя отвлекающей деятельностью до возникновения сонливости, после которой происходит повторное укладывание в кровать), релаксационные методики (например, расслабление по Джекобсону), когнитивное реструктурирование (работа с неправильными представлениями о сне и бессоннице), противоречивая терапия. Во время беседы обсуждаются вопросы регуляции сна, типичные проблемы и пути их преодоления. Каждую

неделю пациент получает дополнительные задания, способствующие улучшению сна в домашних условиях [14]. Во время повторных встреч проводятся оценка достигнутых результатов и корректировка назначений. Эффективность КПТ-И – 70%, как и при приеме снотворных средств, однако в долговременной перспективе эффект более устойчив, поскольку формируются правильные привычки сна [15, 16]. Противопоказаниями к проведению КПТ-И являются:

- биполярное расстройство, шизофрения, другие психотические расстройства;
- синдром обструктивного апноэ сна;
- парасомнии;
- эпилепсия;
- выраженная поструральная неустойчивость;
- беременность;
- другие заболевания, при которых возможно ухудшение состояния вследствие ограничения сна [17–19].

Эффективность цифровых методик КПТ-И

Доступность когнитивно-поведенческой терапии существенно ограничена по многим причинам, включая нехватку подготовленных врачей, географическое распределение специалистов, высокую стоимость и недоступность лечения и врачей. В США специалистов по КПТ-И немного – около 700. Из-за недостатка квалифицированных кадров в течение последних 15 лет предлагаются заочные методики проведения КПТ-И на цифровых платформах (сайты, социальные сети, приложения к смартфону) [20]. Они включают в себя самодиагностику по текущему состоянию сна с помощью индекса тяжести инсомнии (ИТИ) и индекса эффективности сна (ИЭС) [21, 22].

Несмотря на то что проведением цифровой КПТ-И (ЦКПТ-И) пациент занимается самостоятельно, в некоторых случаях ее эффективность не уступает таковой при очном варианте терапии [23–25]. По данным С. Zhang и соавт., степень тяжести бессонницы ниже в группе пациентов, прошедших ЦКПТ-И с диагностикой ИТИ, показателей сна (общее время сна, время засыпания, продолжительность ночных пробуждений, окончательное утреннее пробуждение), по сравнению с пациентами, получившими стандартную очную КПТ-И. Из 82 участников исследования 41 был рандомизирован в группу обучения сну, 41 – в группу ЦКПТ-И. Средние баллы ИТИ в группе ЦКПТ-И были значительно ниже, чем в группе обучения сну как после шестинедельного вмешательства (12,7 против 14,9 балла), так и при трехмесячном последующем наблюдении (12,1 против 14,8 балла). Отмечались значительные улучшения по сравнению с периодом до и после вмешательства как для группы обучения сну, так и для группы ЦКПТ-И с высоким эффектом. В группе ЦКПТ-И некоторые показатели дневника сна и шкал были лучше, чем в группе обучения сну, например общее время сна: через три месяца наблюдения – 403,9 против 363,2 минуты, через шесть



месяцев – 420,3 против 389,7 минуты. Увеличилась эффективность сна. Через три месяца ИЭС возрос с 76,7 до 87,4%, а через шесть месяцев наблюдения после терапии эффект сохранился на уровне 87,5%. В этом рандомизированном клиническом исследовании адаптированная к китайской культуре ЦКПТ-И на основе смартфона улучшила состояние, вызванное бессонницей, по сравнению с очной поведенческой терапией [25].

Подобные результаты наблюдали J. Felder и соавт. в исследовании с участием беременных, несмотря на противопоказание к проведению у них КПТ-И. Согласно полученным результатам, в отличие от классической стандартной методики электронная версия КПТ-И может использоваться у данной категории пациентов. Несмотря на распространенность и неблагоприятные последствия пренатальной бессонницы, исследований по оценке вмешательств для уменьшения симптомов бессонницы во время беременности недостаточно [26–28]. В этом рандомизированном клиническом исследовании беременные наблюдались в течение полутора лет. Из 2258 женщин, прошедших оценку соответствия требованиям с помощью онлайн-анкеты самоотчета, 208 были рандомизированы для получения ЦКПТ-И ($n = 105$) или стандартного лечения ($n = 103$) бессонницы. Срок гестации составил до 28 недель. Беременные имели выраженные нарушения сна или нарушения соответствовали критериям наличия бессонницы, определенным с помощью анкет самоотчета. ЦКПТ-И состояла из шести еженедельных сеансов продолжительностью 20 минут каждый. Все результаты оценивались удаленно с использованием анкет самоотчета, получаемых через онлайн-опросы. Женщины, рандомизированные для получения ЦКПТ-И, отмечали статистически значимо большее снижение тяжести симптомов бессонницы по сравнению с исходным уровнем. В этом исследовании ЦКПТ-И оказалась эффективным, безопасным и приемлемым вмешательством для снижения симптомов бессонницы во время беременности [29].

В 2021 г. появилось первое и пока единственное электронное приложение для лечения хронической инсомнии, одобренное Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration) – Sleep Healthy Using the Internet (SHUTi) или Somryst. По данным плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, состояние пациентов с инсомнией улучшается по ряду основных показателей, оцениваемых в ходе проведения классической КПТ-И: ИТИ общей продолжительности сна, времени бодрствования после начала сна, эффективности сна, латентному периоду сна. Терапия с помощью этой цифровой программы продолжается девять недель. Ее можно проводить с помощью смартфона или планшета. Программа включает основные элементы КПТ-И: терапию ограничения сна, терапию контроля над стимулом, когнитивную реструктуризацию. Каждый элемент программы добавляется

один раз в неделю. Пациент ведет электронный дневник сна, без его заполнения он не сможет перейти к следующему этапу терапии. Доступ к программе Somryst пациент получает после консультации специалиста.

В клиническом исследовании F. Forma и соавт. показано, что количество времени, затрачиваемое на засыпание, сокращается на 45%, количество времени, проводимое без сна ночью, – на 52%, выраженность симптомов бессонницы согласно индексу тяжести инсомнии – на 45%. Как показал метаанализ, на текущий момент существует еще три онлайн-программы (с применением дистанционных электронных устройств) [30, 31].

В рандомизированном исследовании L. Ritterband и соавт. изучали эффективность интернет-программы SHUTi. Продолжительность терапии – шесть недель. В нее входят стандартные методики: образовательная беседа о сне и бессоннице, терапия ограничения сна и терапия контроля над стимулами, соблюдение правил гигиены сна, когнитивное реструктурирование, противорецидивная терапия. Вначале пациент заполняет электронную версию ИТИ и дневник сна, после чего определяется индивидуальный режим ограничения сна. Если пациент заполнит меньше пяти дневников, рекомендации по терапии сна останутся прежними. Чтобы больной придерживался рекомендаций, ему каждый день отправляют уведомления по электронной почте или телефонному мессенджеру. Согласно результатам исследования, данная интернет-программа превосходит очные сессии со специалистом КПТ-И по параметрам пробуждения после начала сна (на 55%) и эффективности сна (на 16%). Авторы выявили положительный эффект у 70% пациентов после прохождения программы SHUTi в течение года по индексу эффективности сна, пробуждению после сна и тяжести инсомнии [32].

Исследование эффективности КПТ-И с помощью программы SHUTi проводилась также в Норвегии. S. Hagatun и соавт. провели его по протоколу L. Ritterband и соавт. Каждая методика использовалась в течение 45–60 минут (по сравнению со стандартной 15-минутной методикой). Этапы выполнения и возможность перехода к следующему заданию были аналогичны таковым в указанном выше исследовании. Пациент по мере прохождения курса получает рекомендации в виде записи видеороликов, инструкций экспертов и анимаций. Испытуемый, который более двух раз в неделю не заполняет дневник в течение первых двух модулей, не может двигаться дальше. Перед началом применения каждой методики пациент заполняет ИЭС. Эффективность этой программы оказалась выше эффективности очных консультаций КПТ-И. В течение шести месяцев сохранялся положительный эффект, поскольку пациент получил возможность самостоятельно корректировать возможные обострения нарушения сна благодаря противорецидивной терапии [33].



Данные подтверждены на выборке из 5349 человек в исследовании O. Vedaа и соавт. по стандартной схеме проведения КПТ-И с использованием SHUTi [34].

В исследовании N. Vincenti и S. Lewycky оценивали аналогичную программу КПТ-И с пятью модулями:

- 1) образовательная беседа о сне, инсомнии и способах ее коррекции + избегание часов для снижения уровня тревоги ночью;
- 2) гигиена сна и терапия контроля над стимулами;
- 3) релаксационная практика: дыхательные упражнения, прогрессивная мышечная релаксация, образ-индуцированная релаксация, самогипноз;
- 4) терапия ограничения сна и постепенная отмена снотворных препаратов (при их приеме);
- 5) когнитивное реструктурирование.

Особенностями этой программы были:

- обучающие видеофайлы с техниками мышечной релаксации;
- информационные материалы по когнитивному реструктурированию и физиологии сна, бессоннице и способах ее коррекции [35].

Исследования программ ЦКПТ-И представлены в таблице.

Упомянутые программы ЦКПТ-И отличаются количеством использованных методик и их последовательностью (см. таблицу). Курс лечения составляет от пяти до девяти недель в зависимости от продолжительности противорецидивной терапии. Помимо дистанционного прохождения цифровой терапии к преимуществам данной методики относится экономия времени на каждый сеанс – 10–20 минут вместо

Исследования эффективности цифровой КПТ-И

Автор, год	Название	Структура и последовательность методик КПТ-И	Размер выборки	Продолжительность терапии	Контроль терапии (от окончания терапии)	Значения индекса эффективности сна до и после
N. Vincent и соавт., 2009	Logging on for Better Sleep	1. Информационный материал об инсомнии. 2. Гигиена сна. 3. Мышечная релаксация. 4. Ограничение сна. 5. Когнитивная терапия	59	5 недель	4 недели	76 и 83%
L. Ritterband и соавт., 2009	Sleep Healthy Using the Internet (SHUTi)	1. Информационный материал об инсомнии. 2. Ограничение сна. 3. Контроль над стимулами. 4. Гигиена сна. 5. Когнитивная терапия. 6. Противорецидивная терапия	22	9 недель	6 месяцев	77 и 89%
S. Hagatun и соавт., 2017	Sleep Healthy Using the Internet (SHUTi)	1. Информационный материал об инсомнии. 2. Ограничение сна. 3. Контроль над стимулами. 4. Когнитивная терапия. 5. Гигиена сна. 6. Противорецидивная терапия	95	9 недель	6 месяцев	72 и 87%
O. Vedaа и соавт., 2020	Sleep Healthy Using the Internet (SHUTi)	1. Информационный материал об инсомнии. 2. Ограничение сна. 3. Контроль над стимулами. 4. Когнитивная терапия. 5. Гигиена сна. 6. Противорецидивная терапия	868	9 недель	9 недель	72 и 84%
C. Zhang и соавт., 2023	Resleep	1. Ознакомление с программой. 2. Терапия ограничения сна. 3. Мышечная релаксация. 4. Контроль над стимулами. 5. Гигиена сна. 6. Когнитивная терапия. 7. Противорецидивная терапия	41	6 недель	Через 1, 3 и 6 месяцев	69 и 88%



45–60 минут очных консультаций с врачом. Авторы представленных выше исследований пользовались тремя программами, одна из которых утверждена FDA. Они применяли разные модификации, но улучшение эффективности сна не превышало 20%. Это связано с тем, что средний ИЭС среди групп исследования составляет 69–77%, после терапии увеличивается до 83–89%. Образовательная беседа об инсомнии, терапия контроля над стимулами, ограничение сна и когнитивная терапия предусмотрены всеми программами. Однако не во всех программах представлены техники мышечной релаксации и противоречивая терапия.

Отечественная программа «Дневник сна»

В России также продолжается разработка и внедрение цифровых методов коррекции нарушений сна. В 2024 г. была представлена свободно распространяемая программа, разработанная специалистами Российского общества сомнологов совместно с компанией «Буарон». Она существует в виде мобильного приложения «Дневник сна» на платформе Google Play и «Дневник сна – качественный сон» на App Store. Программа позволяет вводить данные о сне в электронной форме, представлять их в графическом и табличном виде. Предусмотрена возможность установления ежедневных напоминаний о необходимости ввода информации в дневник. В приложении присутствует модуль поведенческой коррекции инсомнии, рассчитанный на пять недель и включающий рекомендации по соблюдению режима, обеспечению

условий для сна, ограничению стимуляции, применению расслабляющих техник и физических нагрузок. Дневник позволяет отслеживать изменение показателей сна при соблюдении рекомендаций. Приложение обеспечивает контроль изменения показателей сна на фоне лекарственной терапии, поскольку существует возможность отправлять данные врачу в виде PDF-файла.

Заключение

Цифровые программы КПТ-И, активно внедряемые в клиническую практику, показали эффективность в ряде исследований высокого качества, что подтверждается данными метаанализа [23]. С учетом недостатка подготовленных специалистов, способных проводить когнитивно-поведенческую терапию инсомнии в очном варианте, а также доступности ЦКПТ-И и простоты ее использования, она становится адекватной альтернативой классическому методу. Пациент имеет возможность получать необходимую информацию о своем сне и использовать методы из арсенала КПТ-И: ограничение сна, контроль над стимулами, гигиену сна, мышечную релаксацию и когнитивную терапию в удобное время с помощью смартфона или иного электронного устройства. Цифровые методы оценки и коррекции инсомнии продемонстрировали эффективность, сопоставимую с таковой в очной терапии. Исследования, сравнивающие ЦКПТ-И в одной и той же цифровой программе, отсутствуют. *

*Публикация подготовлена при поддержке
ООО «Буарон».*

Литература

1. Полуэктов М.Г. Диагностика и лечение расстройств сна. М.: МЕДпресс-информ, 2016.
2. Roth T. Insomnia: Definition, prevalence, etiology and consequences. J. Clin. Sleep Med. 2007; 3 (suppl 5): 7–10.
3. Spielman A., Caruso L., Glovinsky P. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr. Clin. North Am. 1987; 10 (4): 541–553.
4. Winkelman J.W., Buxton O.M., Jensen J.E., et al. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). Sleep. 2008; 31 (11): 1499–1506.
5. Morgan P.T., Pace-Schott E.F., Mason G.F., et al. Cortical GABA levels in primary insomnia. Sleep. 2012; 35 (6): 807–814.
6. Perlis M.L., Kehr E.L., Smith M.T., et al. Temporal and stagewise distribution of high frequency EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and in good sleeper controls. J. Sleep Res. 2001; 10 (2): 93–104.
7. LeBlanc M., Merette C., Savard J., et al. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. Sleep. 2009; 32 (8): 1027–1037.
8. Vgontzas A.N., Tsigos C., Bixler E.O., et al. Chronic insomnia and stress systems: a preliminary study. J. Psychosom. Res. 1998; 45 (1): 21–31.
9. Vgontzas A.N., Liao D., Bixler E.O., et al. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86 (8): 3787–3794.
10. Backhaus J., Junghanns K., Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. Psychoneuroendocrinology. 2004; 29 (9): 1184–1191.
11. Bonnet M.H., Arand D.L. Physiological activation in patients with sleep state misperception. Psychosom. Med. 1997; 59 (5): 533–540.
12. Morin C., Gaulier B., Barry T., Kowatch R. Patients' acceptance of psychological and pharmacological therapies for insomnia. Sleep. 1992; 15 (4): 302–305.
13. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M.A., et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American college of physicians. Ann. Intern. Med. 2016; 165 (2): 125–133.
14. Thomas A., Grandner M., Nowakowski S., et al. Where are the behavioral sleep medicine providers and where are they needed? a geographic assessment. Behav. Sleep Med. 2016; 14 (6): 687–698.

Мобильное приложение

Дневник сна

Верните сон и улучшите качество жизни



Приложение «ДНЕВНИК СНА» разработано при участии Российского общества сомнологов, объединяющего лучших отечественных специалистов по проблемам сна

- ежедневный мониторинг сна
- упражнения для улучшения качества сна
- возможность делиться данными с врачом

СКАЧАЙТЕ ПРИЛОЖЕНИЕ:



Google Play



App Store

ГОМЕОСТРЕС СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ ТРЕВОЖНОСТИ И ВОССТАНОВЛЕНИЮ КАЧЕСТВА СНА¹

- БЕЗ привыкания²
- БЕЗ заторможенности²
- БЕЗ дневной сонливости²



СХЕМА ПРИЕМА

по 2 таблетки 3 раза в день курс 7-14 дней

*Полное название мобильного приложения: в Google Play – «Дневник сна», в App Store – «Дневник сна – качественный сон».

1. Сюняков С.А., Сюняков Т.С., Ромасенко Л.В., Метлина М.В., Лапицкая А.С., Александровский Ю.А., Незнамов Г.Г. Терапевтическая эффективность и безопасность применения препарата Гомеостресс в качестве анксиолитического средства у больных с генерализованным тревожным расстройством. Психиатрия. 2014;16(3):62-69.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гомеостресс.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников



15. Vincent N., Lionberg C. Treatment preference and patient satisfaction in chronic insomnia. *Sleep*. 2001; 24 (4): 411–417.
16. 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: e14035.
17. Bollu P.C., Kaur H. Sleep medicine: insomnia and sleep. *Mo. Med.* 2019; 116 (1): 68–75.
18. Bastien C.H., Vallieres A., Morin C.M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001; 2 (4): 297–307.
19. Felder J.N., Baer R.J., Rand L., et al. Sleep disorder diagnosis during pregnancy and risk of preterm birth. *Obstet. Gynecol.* 2017; 130 (3): 573–581.
20. Andersson G., Topooco N., Havik O. E., Nordgreen T. Internet-supported versus face-to-face cognitive behavior therapy for depression. *Exp. Rev. Neurother.* 2016; 16 (1): 55–60.
21. Перлис М.Л., Юнгквист К., Смит М.Т. и др. Когнитивно-поведенческая терапия бессонницы. Пошаговое руководство. Пер. с англ. СПб.: ООО «Диалектика», 2021.
22. Lancee J., van den Bout J., Sorbi M. J., van Straten A. Motivational support provided via email improves the effectiveness of internet-delivered self-help treatment for insomnia: a randomized trial. *Behav. Res. Ther.* 2013; 51 (12): 797–805.
23. Forma F., Pratiwadi R., El-Moustaid F., et al. Network meta-analysis comparing the effectiveness of a prescription digital therapeutic for chronic insomnia to medications and face-to-face cognitive behavioral therapy in adults. *Curr. Med. Res. Opin.* 2022; 38 (10): 1727–1738.
24. Grandner M.A., Olivieri A., Ahuja A., et al. Burden of untreated insomnia disorder in a sample of 1 million adults. *Psychiatry Update 2021: Winter Virtual Conference.* 2021; 7–11.
25. Zhang C., Liu Y., Guo X., et al. Digital cognitive behavioral therapy for insomnia using a smartphone application in China: a pilot randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2023; 6 (3): e234866.
26. Blair L.M., Porter K., Leblebicioglu B., Christian L.M. Poor sleep quality and associated inflammation predict preterm birth: heightened risk among African Americans. *Sleep*. 2015; 38 (8): 1259–1267.
27. Okun M.L., Schetter C.D., Glynn L.M. Poor sleep quality is associated with preterm birth. *Sleep*. 2011; 34 (11): 1493–1498.
28. Li R., Zhang J., Zhou R., et al. Sleep disturbances during pregnancy are associated with cesarean delivery and preterm birth. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2017; 30 (6): 733–738.
29. Felder J.N., Epel E.S., Neuhaus J., et al. Efficacy of digital cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia symptoms among pregnant women a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2020; 77 (5): 484–492.
30. Food and Drug Administration. Section 510(k) approval letter for Somryst, Computerized Behavioral Therapy Device for Psychiatric Disorders, Class II // www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf19/K191716.pdf.
31. Forma F., Knight T.G., Thorndike F.P., et al. Real-world evaluation of clinical response and long-term healthcare resource utilization patterns following treatment with a digital therapeutic for chronic insomnia. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2022; 14: 537–546.
32. Ritterband L.M., Thorndike F.P., Gonder-Frederick L.A., et al. Efficacy of an internet-based behavioral intervention for adults with insomnia. *Arch. Gen Psychiatry.* 2009; 66 (7): 692–698.
33. Hagatun S., Vedaa Ø., Nordgreen T., et al. The short-term efficacy of an unguided internet-based cognitive-behavioral therapy for insomnia: a randomized controlled trial with a six-month nonrandomized follow-up. *Behav. Sleep Med.* 2017; 17 (2): 137–155.
34. Vedaa Ø., Kallestad H., Scott J., et al. Effects of digital cognitive behavioural therapy for insomnia on insomnia severity: a large-scale randomised controlled trial. *Lancet Digit. Health.* 2020; 2 (8): e397–e406.
35. Vincent N., Lewycky S. Logging on for better sleep: RCT of the effectiveness of online treatment for insomnia. *Sleep*. 2009; 32 (6): 807–815.

Potential of Digital Sleep Assessment Methods and Behavioral Therapy for Insomnia

N.A. Gorbachev, M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Nikita A. Gorbachev, nikit.gorbacheff@yandex.ru

The need to develop digital methods for assessing various diseases, including sleep disorders, is important. Research is underway on online versions and mobile applications for cognitive-behavioral therapy for chronic insomnia (CBT-I). Five applications including the domestic program 'Sleep Diary', have been developed and validated to perform unattended CBT-I. According to the authors, digital CBT-I is not inferior in its effectiveness in correcting sleep disorders compared to face-to-face therapy. The review provides comparative data on the functions and features of these methods.

Keywords: *insomnia, non-drug therapy for insomnia, digital CBT-I*

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» 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





Эффективность когнитивно-поведенческой терапии при хронической мигрени и хронической инсомнии среди мужчин и женщин: проспективное сравнительное исследование

В.А. Головачева, к.м.н., А.А. Головачева

Адрес для переписки: Вероника Александровна Головачева, хохо.veronicka@gmail.com

Для цитирования: Головачева В.А., Головачева А.А. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии при хронической мигрени и хронической инсомнии среди мужчин и женщин: проспективное сравнительное исследование. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 88–95.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-88-95

Актуальность. При хронической инсомнии (ХИ) и хронической мигрени (ХМ) эффективно комплексное лечение с использованием когнитивно-поведенческой терапии (КПТ). Не ясно, имеются ли различия в эффективности комплексного лечения с использованием КПТ у пациентов с ХИ и ХМ мужского и женского пола.

Цель – сравнить эффективность междисциплинарной программы, включающей КПТ, в лечении ХМ и сочетанной ХИ у мужчин и женщин.

Материал и методы. В исследование включено 60 пациентов с ХМ и ХИ, средний возраст – $36,5 \pm 9,3$ года. Первую группу составили 28 мужчин, вторую – 32 женщины. Все пациенты получали междисциплинарную программу лечения, включающую стандартную терапию (фармакотерапию профилактическую и для купирования мигрени, рекомендации по образу жизни и гигиене сна) и КПТ. У всех пациентов оценивались клинико-психологические показатели до лечения и на 3, 6, 12 и 18-м месяце после лечения.

Результаты. Через три месяца терапии в обеих группах наблюдалось статистически значимое улучшение: снижение частоты головной боли и приема обезболивающих, показателей индекса тяжести инсомнии (ИТИ), показателей по шкале личностной и ситуативной тревоги Спилберга – Ханина, шкале депрессии Бека, шкале оценки влияния мигрени на повседневную активность ($p < 0,05$).

Через 6, 12 и 18 месяцев терапии достигнутые улучшения сохранились в обеих группах по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

Через три месяца терапии клинического эффекта (КЭ), снижения частоты головной боли на 50% и более по ХМ достигли 64,3% пациентов первой группы и 68,8% – второй, КЭ по ХИ (ИТИ уменьшился на 8 баллов и более) достигли 78,6% пациентов первой группы и 81,3% – второй ($p > 0,05$).

Через 18 месяцев терапии КЭ по ХМ достигли 78,6% пациентов первой группы и 78,1% – второй ($p < 0,001$), КЭ по ХИ достигли 82 и 84% пациентов соответственно ($p > 0,05$).

Заключение. Междисциплинарная программа лечения, включающая КПТ, эффективна при ХМ и сочетанной ХИ у пациентов мужского и женского пола в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: хроническая мигрень, хроническая инсомния, лекарственно-индуцированная головная боль, гендерные отличия, когнитивно-поведенческая терапия, междисциплинарное лечение



Введение

Хроническая мигрень (ХМ) и хроническая инсомния (ХИ) – это неврологические заболевания, которые имеют относительно высокую распространенность в общей популяции (5,1 и 6,7% соответственно), значимо снижают качество жизни, часто сочетаются и утяжеляют течение друг друга [1–3]. Симптомы инсомнии или диагноз инсомнии имеют до 84% пациентов с ХМ [1, 4, 5]. Недостаток ночного сна, наличие дневного сна ассоциированы с возникновением приступов мигрени. У большинства пациентов с частыми приступами мигрени обнаруживаются нарушения в гигиене сна. Инсомния способствует трансформации мигрени из эпизодической в хроническую форму [5–9].

При лечении пациентов с ХМ в сочетании с ХИ важно учитывать патогенетическую взаимосвязь мигрени и инсомнии, все факторы хронизации [4, 5, 10–14]. Помимо инсомнии у пациентов с ХМ распространены и другие факторы хронизации: эмоциональные нарушения, лекарственно индуцированная головная боль (ЛИГБ), боли других локализаций [15–17]. Коррекция факторов хронизации мигрени играет важную роль в трансформации мигрени из хронической в эпизодическую [18]. Использование только стандартной фармакотерапии у пациентов с ХМ и ХИ во многих случаях неэффективно, так как воздействия только на биологические мишени болезни недостаточно [11–14].

При лечении пациентов с ХМ и ХИ особый практический интерес представляют междисциплинарные программы, включающие когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) [19]. В лечении ХИ КПТ обладает доказанно высокой эффективностью и самым высоким уровнем рекомендаций [20, 21]. КПТ рекомендуется пациентам с мигренью и сочетанными психологическими нарушениями [18]. При ХМ КПТ демонстрирует эффективность, но необходимо большее количество исследований для оценки уровня рекомендаций [18, 19, 22–26].

КПТ – психологический метод, направленный на выявление дисфункциональных убеждений пациента о себе и окружающем мире и их замену на альтернативные, более реалистичные представления, на выявление дезадаптирующего поведения и его замену на адаптивное [22–24]. Установлено, что подавляющее большинство пациентов с ХМ имеют ошибочную, негативную «внутреннюю картину болезни», включающую катастрофизацию боли, неправильные представления о причинах и прогнозе боли, негативное эмоциональное состояние, болевое (избегающее и гиперкомпенсаторное) поведение. КПТ мигрени направлена на коррекцию всех перечисленных компонентов «внутренней картины болезни» [27, 28]. Для пациентов с ХИ также характерно наличие негативных, ошибочных убеждений о своем заболевании, дезадаптирующее поведение в отношении сна

и дневной активности, преобладание негативных эмоций [11–14, 25, 29]. В КПТ инсомнии особое внимание уделяется таким техникам, как ограничение времени пребывания в постели без сна, контроль стимулов (не ложиться спать днем или не засыпать вечером вне кровати, не пользоваться гаджетами в постели и т.д.), формирование приверженности пациента соблюдению рекомендаций по гигиене сна [11–14, 25]. Недостаточно изучена эффективность КПТ у пациентов с сочетанием двух неврологических заболеваний – ХМ и ХИ.

Интересно, что среди пациентов с мигренью и инсомнией выявляются гендерные особенности и отличия. Во-первых, в общей популяции мигрень у женщин встречается чаще, чем у мужчин (43 и 18% соответственно) [30]. Инсомния также в общей популяции наблюдается среди женщин чаще, чем среди мужчин (27,1 и 19,7% соответственно) [31]. Во-вторых, среди пациентов с мигренью и инсомнией выявлены гендерные отличия по клинико-психологическим характеристикам, способным влиять на эффективность проводимого лечения [30, 31]. Среди женщин больше ранних утренних пробуждений, более выражена дневная сонливость и усталость, больше дисфункциональных стратегий для преодоления инсомнии, выше ощущение тяжести инсомнии, а у мужчин больше дневного сна и больше неправильных представлений об инсомнии [32]. У женщин с мигренью более выражены сопутствующие симптомы (тошнота, рвота, фото-, фоно- и осмофобия), чаще используются триптаны, клинические симптомы существенно больше варьируют в течение жизни (особенно до 30 и после 30 лет) по сравнению с мужчинами с мигренью [30]. На сегодняшний день неизвестны гендерные отличия в эффективности лечения ХМ и ХИ с помощью комплексного междисциплинарного лечения, включающего КПТ и стандартную фармакотерапию.

Цель – сравнить эффективность междисциплинарной программы, включающей КПТ, в лечении ХМ и сочетанной ХИ у мужчин и женщин.

Материал и методы

Это проспективное сравнительное исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского университета. В исследование включались пациенты, соответствовавшие критериям включения и не соответствовавшие критериям невключения.

Критерии включения в исследование:

- наличие информированного согласия на участие в исследовании;
- возраст от 18 до 65 лет включительно;
- мужской или женский пол;
- диагноз ХМ в сочетании или без ЛИГБ;
- диагноз ХИ;
- получение амбулаторного или стационарного лечения в Клинике нервных болезней Сеченовского университета.



Критерии невключения в исследование:

- беременность или кормление грудью;
- соматическое, эндокринное или другое неврологическое заболевание в стадии обострения или декомпенсации, которое превосходит по своей выраженности ХМ и ХИ;
- тяжелое инфекционное заболевание;
- психическое расстройство психотического регистра, требующее госпитализации в психиатрический стационар.

Критерии исключения из исследования:

- беременность или кормление грудью;
- обострение или дебют соматического, эндокринного или другого неврологического заболевания, которое превосходит по своей выраженности ХМ и ХИ;
- нежелание пациента продолжать участие в исследовании.

Методы исследования пациентов. Диагностика ХМ и ЛИГБ проводилась на основании диагностических критериев Международной классификации головных болей третьего пересмотра (МКГБ-3) и исключения вторичной головной боли [33]. Диагноз ХИ устанавливался в соответствии с диагностическими критериями Европейского руководства по диагностике и лечению инсомнии [21] и проекта клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХИ у взрослых, разработанного российскими экспертами [20]. До начала

лечения со всеми пациентами, включенными в исследование, проводилась клиническая беседа и тестирование. В клинической беседе определялись социально-демографические и клинико-психологические характеристики пациентов. Для оценки интенсивности головной боли применялась числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) [34]. Симптомы тревоги и депрессии оценивались с помощью шкалы личностной и ситуативной тревоги Спилбергера – Ханина (ШЛСТ) [35] и шкалы депрессии Бека (ШДБ) [36]. Влияние ХМ на повседневную активность анализировали по шкале оценки влияния мигрени на повседневную активность (ШОВМА) [37]. Симптомы инсомнии оценивали по индексу тяжести инсомнии (ИТИ) [38]. Всем пациентам предлагалось вести дневник головной боли и дневник сна в течение всего периода исследования – 12 месяцев.

В зависимости от пола все пациенты были разделены на две группы. Первую группу представляли мужчины, вторую – женщины.

Методы лечения пациентов. Для пациентов обеих групп была предусмотрена междисциплинарная программа лечения, включавшая КПТ и стандартную терапию мигрени, стандартную терапию ЛИГБ (при наличии диагноза). Исследуемая междисциплинарная программа была разработана на основании клинических рекомендаций по лечению мигрени и инсомнии, результатов ранее опубликованных зарубежных клинических исследований по КПТ и междисциплинарных программ при мигрени и инсомнии, а также исходя из собственного клинического опыта [11–14, 18, 20–26].

КПТ проводилась в виде десяти индивидуальных сессий по 90 минут и была направлена на лечение ХМ и ХИ (см. врезку).

Стандартное лечение мигрени включало профилактическую лекарственную терапию мигрени, лекарственную терапию для купирования мигрени, рекомендации по образу жизни. Лекарственная терапия назначалась с учетом клинических рекомендаций, предшествующего опыта лечения пациента, сопутствующих заболеваний, ХИ, возможных побочных эффектов [10, 18, 20–26, 39, 40]. Профилактическая фармакотерапия мигрени проводилась в течение 12 месяцев.

У пациентов с диагностированной ЛИГБ проводилось стандартное лечение ЛИГБ – дезинтоксикационная терапия, включавшая:

- отмену обезболивающих препаратов, принимаемых ранее пациентом в избыточном количестве;
- терапию для облегчения симптомов отмены обезболивающих препаратов (до семи дней) – противорвотную терапию (метоклопрамид 10 мг два-три раза в день), терапию для головной боли «отмены» (альтернативный ненаркотический обезболивающий препарат, которым ранее пациент не злоупотреблял).

Структура программы по КПТ для лечения пациентов с хронической мигренью и хронической инсомнией

1. Образовательная беседа о сне, головной боли. Мотивирование пациента к предлагаемому лечению. Формулирование целей и определение этапов их достижения.
2. Ведение дневников самонаблюдения и выполнение домашних заданий.
3. Гигиена сна.
4. Поведенческая активизация (повышение физической активности в течение дня, лечебная гимнастика).
5. Ограничение времени пребывания в постели без сна, терапия по контролю стимулов.
6. Техники релаксации, упражнения по майндфулнесс.
7. Когнитивная реструктуризация негативных автоматических мыслей о сне (изменение с помощью различных психологических техник негативных представлений о сне на альтернативные и более реалистичные представления о сне).
8. Когнитивная реструктуризация негативных автоматических мыслей о головной боли.
9. Обучение навыкам по управлению такими модифицируемыми триггерами мигрени, как неблагоприятные режимы сна, неправильное питание, неадекватные двигательные режимы, избыточный прием обезболивающих, эмоциональное перенапряжение.
10. Обучение способам преодоления стресса (поведенческие стратегии и функциональные способы мышления).



Динамика клинико-психологических характеристик пациентов с хронической мигренью и хронической инсомнией на фоне лечения

Показатель	Первая группа					Вторая группа				
	до лечения	месяц после лечения				до лечения	месяц после лечения			
		3-й	6-й	12-й	18-й		3-й	6-й	12-й	18-й
Частота головной боли (M ± SD)	24,5 ± 5,3	9,8 ± 5,3 ¹	8,40 ± 6,43 ¹	7,4 ± 5,3 ¹	6,4 ± 4,2 ¹	24,8 ± 7,1	8,6 ± 4,5 ²	7,6 ± 5,1 ²	6,8 ± 4,2 ²	6,4 ± 4,3 ²
Интенсивность головной боли по ЧРШ (M ± SD)	9,2 ± 0,5	8,3 ± 1,3	8,1 ± 1,2	8,2 ± 1,1	8,1 ± 1,3	9,1 ± 0,6	8,2 ± 1,6	8,2 ± 1,9	8,1 ± 0,4	8,2 ± 0,3
Частота приема обезболивающих препаратов (M ± SD)	20,6 ± 7,3	7,6 ± 4,1 ¹	6,20 ± 3,12 ¹	5,2 ± 3,1 ¹	5,3 ± 3,5 ¹	22,3 ± 6,2	7,1 ± 3,3 ²	5,3 ± 3,6 ²	5,2 ± 3,3 ²	5,3 ± 3,1 ²
Влияние мигрени на повседневную активность по ШОВМА (M ± SD)	58,7 ± 31,2	10,5 ± 7,2 ¹	8,6 ± 5,4 ¹	7,1 ± 4,2 ¹	6,2 ± 4,1 ¹	56,4 ± 28,7	9,4 ± 6,4 ²	7,4 ± 5,6 ²	5,5 ± 3,4 ²	5,1 ± 3,3 ²
Тяжесть инсомнии по ИТИ (M±SD)	20,1 ± 4,3	6,4 ± 3,2 ¹	5,8 ± 4,1 ¹	4,3 ± 4,1 ¹	4,2 ± 2,6 ¹	20,2 ± 4,5	5,6 ± 3,2 ²	4,4 ± 3,1 ²	4,1 ± 2,5 ²	3,8 ± 2,4 ²
Эффективность ночного сна (M ± SD)	72,7 ± 5,7	87,7 ± 6,2	92,40 ± 4,71 ¹	92,7 ± 4,6 ¹	92,5 ± 4,3 ¹	74,3 ± 6,3	88,7 ± 8,3 ²	93,6 ± 5,7 ²	93,7 ± 5,6 ²	93,8 ± 5,2 ²
Депрессия по ШДБ (M ± SD)	17,1 ± 5,3	6,8 ± 4,3 ¹	6,5 ± 4,5 ¹	5,7 ± 4,1 ¹	5,4 ± 3,2 ¹	18,2 ± 6,4	6,5 ± 4,2 ²	5,2 ± 3,4 ²	5,1 ± 3,2 ²	4,8 ± 2,8 ²
Ситуативная тревога по ШЛСТ (M ± SD)	49,3 ± 5,2	26,4 ± 8,1 ¹	24,5 ± 7,2 ¹	23,1 ± 6,7 ¹	23,5 ± 5,8 ¹	51,7 ± 5,4	27,7 ± 7,4 ²	25,7 ± 7,5 ²	22,4 ± 6,2 ²	22,1 ± 5,4 ²
Личностная тревога по ШЛСТ (M ± SD)	46,1 ± 5,3	31,1 ± 6,4	29,3 ± 7,5 ¹	28,8 ± 6,4 ¹	29,6 ± 7,8 ¹	49,4 ± 6,4	33,6 ± 7,6 ²	30,2 ± 7,3 ²	30,4 ± 6,2 ²	30,8 ± 5,2 ²
Пациенты с КЭ по ХМ, абс. (%)	–	18 (64,3)	23 (82,0)	22 (78,6)	22 (78,6)	–	22 (68,8)	25 (78,0)	25 (78)	25 (78)
Пациенты с КЭ по ХИ, абс. (%)	–	22 (78,6)	23 (82,0)	23 (82,0)	23 (82,0)	–	26 (81,3)	27 (84,0)	27 (84,0)	27 (84,0)

¹ Статистически значимое различие между показателями после и до лечения в первой группе; $p < 0,05$.

² Статистически значимое различие между показателями после и до лечения во второй группе; $p < 0,05$.

При ЛИГБ, связанной с избыточным приемом рецептурных обезболивающих препаратов или приемом высоких доз обезболивающих препаратов, в случаях рецидива ЛИГБ или безуспешного отказа от избыточного приема обезболивающих препаратов проводилась терапия дексаметазоном (8 мг на 250 мл физиологического раствора один раз в день в течение пяти дней) [41].

Оценка клинической эффективности лечения. Эффективность проводимого лечения оценивалась на 3, 6, 12 и 18-м месяце наблюдения по следующим параметрам: частота головной боли (количество дней с головной болью в месяц),

влияние мигрени на повседневную активность по ШОВМА, частота приема обезболивающих препаратов (количество дней в месяц с обезболивающими препаратами), качество сна по ИТИ, эффективность ночного сна (количество минут ночного сна, деленное на количество проведенных в постели минут и умноженное на 100%), эмоциональное состояние по ШДБ и ШЛСТ. Клинический эффект лечения ХМ считался достигнутым, если частота головной боли уменьшалась на 50% и более. Клинический эффект лечения ХИ был достигнут, если показатель ИТИ снижался на 8 баллов и более.



В исследование включено 60 пациентов с ХМ и ХИ, средний возраст — $36,5 \pm 9,3$ года. Первую группу составили 28 мужчин (средний возраст — $37,1 \pm 8,4$ года), вторую — 32 женщины (средний возраст — $35,5 \pm 7,3$ года). До лечения пациенты обеих групп статистически значимо не отличались по социально-демографическим и клиничко-психологическим характеристикам (таблица).

Статистический анализ данных. Данные, полученные в результате клинической беседы и тестирования, кодировались и вносились в таблицу Excel. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ STATISTICA 12. Нормальность распределения пациентов в выборке по возрасту оценивали по критерию Холмогорова – Смирнова d и по критерию хи-квадрат χ^2 . Выборка пациентов, включенных в исследование, по возрасту соответствовала нормальному распределению. Для статистического анализа и сравнения социально-демографических и клиничко-психологических параметров в двух группах использовали критерий Стьюдента t для несвязанных и связанных выборок, логистическая регрессия, порядковая логистическая регрессия, тест Пирсона хи-квадрат χ^2 , дисперсионный анализ (ANOVA). О достоверности различий между группами по небинарным признакам говорили при $p < 0,05$. При сравнении двух групп по бинарным признакам рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом при $p < 0,001$.

Результаты

Как видно из данных, представленных в таблице, на фоне проводимого лечения в обеих группах наблюдалось статистически значимое улучшение всех клиничко-психологических показателей (кроме интенсивности головной боли по ЧРШ) в течение всего периода наблюдения. К третьему месяцу 40 (67%) пациентов достигли КЭ по ХМ и 40 (80%) пациентов – КЭ по ХИ. К шестому месяцу 48 (80%) пациентов имели КЭ по ХМ и 50 (83%) пациентов – КЭ по ХИ. На 18-м месяце наблюдения КЭ по ХМ сохранился у 47 (78%) пациентов, а КЭ по ХИ – у 50 (83%). Количество пациентов, достигших клиничко-эффекта по ХМ и по ХИ, статистически значимо не отличалось в группах на 3, 6, 12 и 18-м месяце наблюдения.

Обсуждение

В исследовании показана эффективность междисциплинарной программы, включавшей КПТ, у пациентов с ХМ и сочетанной ХИ. КЭ в терапии ХМ и сочетанной ХИ был достигнут у большинства пациентов к третьему месяцу лечения (67 и 80% соответственно). Длительное наблюдение в течение 18 месяцев продемонстрировало не просто стойкое сохранение КЭ у этих пациентов, но и увеличение количества пациентов,

достигших КЭ по мигрени и инсомнии, до 78 и 83% соответственно.

В нашей стране это первое клиничко-исследование по оценке эффективности междисциплинарного лечения, включавшего КПТ, у пациентов с ХМ и ХИ, а также первое клиничко-исследование сравнения эффективности данного лечения при ХМ и ХИ у пациентов мужского и женского пола. Ранее эффективность добавленной к схеме лечения КПТ у пациентов с ХМ и инсомнией изучалась только зарубежными авторами [11–14].

Предшествующие исследования так же, как и настоящее исследование, продемонстрировали эффективность КПТ у пациентов с ХМ и ХИ. В исследовании A.Calhoun и соавт. участвовали 43 женщины с ХМ и инсомнией, которые были рандомизированы в группу изучаемого лечения (очные индивидуальные сессии КПТ в течение шести недель один раз в неделю) и группу контроля (плацебо-поведенческая терапия в течение шести недель) [11]. Снижение частоты головной боли наблюдалось у 48% пациенток из изучаемой группы с КПТ и у 25% пациенток из группы контроля. Через шесть недель после лечения трансформации мигрени из хронической в эпизодическую достигли 35% пациенток из группы изучаемого лечения с КПТ, а из группы контроля ни одна пациентка не достигла такого результата. T. Smitherman и соавт. провели исследование с участием 31 пациента с ХМ и инсомнией (90,3% женщин и 9,7% мужчин). Пациенты были рандомизированы в группу с изучаемым лечением (три индивидуальные сессии КПТ) и группу контроля (плацебо-поведенческая терапия) [12, 13]. Через шесть недель после лечения частота головной боли уменьшилась у 48,9% пациентов в группе изучаемого лечения с КПТ и у 25% пациентов из группы контроля. Сильными сторонами данных зарубежных исследований являются наличие группы контроля и однородность пациентов по диагнозу ХМ. Слабые стороны – короткий период наблюдения, незначительная выборка, отсутствие данных об эмоциональном состоянии пациентов и информации о количестве пациентов, достигших снижения частоты головной боли в месяц на 50% и более.

В исследовании M. Crawford и соавт. оценивали эффективность интернет-сессий КПТ в лечении 35 женщин с ХМ и инсомнией [14]. Все больные получали лечение в форме шести интернет-сессий КПТ в течение шести недель. Через шесть недель после лечения 34,3% пациенток достигли трансформации мигрени из хронической в эпизодическую. Тяжесть инсомнии по ИТИ, уровень нетрудоспособности по ШОВМА, а также частота головной боли статистически значимо уменьшились в результате проведенного лечения. К сильным сторонам данного исследования относятся однородность пациенток по диагнозу ХМ. Слабые стороны – участие в исследовании только



женщин, короткий период наблюдения, незначительная выборка, отсутствие контрольной группы, отсутствие данных об эмоциональном состоянии и о количестве больных, достигших снижения частоты головной боли в месяц на 50% и более.

Необходимо отметить, что во всех ранее опубликованных исследованиях сессии КПТ были направлены только на улучшение качества ночного сна, дневной активности, освоение навыков эмоционального и физического расслабления. Авторы показали, что через нормализацию сна с помощью КПТ удается снизить частоту головной боли и трансформировать мигрень из хронической в эпизодическую.

В настоящем исследовании впервые изучалась сравнительная эффективность КПТ среди мужчин и женщин с ХМ и ХИ. Это представляло собой практический интерес, так как среди мужчин и женщин с мигренью и инсомнией авторы других исследований выявляли клиничко-психологические отличия, что могло влиять на тактику и эффективность проводимого лечения [30–32]. Показано, что междисциплинарная программа, включавшая КПТ, одинаково эффективна у пациентов мужского и женского пола в лечении ХМ и сочетанной ХИ. С помощью данного лечения и у мужчин, и у женщин удалось одинаково эффективно снизить частоту головной боли и приема обезболивающих препаратов, улучшить ночной сон, эмоциональное состояние и повседневную активность.

Наше исследование имеет несколько преимуществ перед ранее проведенными:

- длительный период наблюдения (18 месяцев);
- оценка эмоционального состояния пациентов до и после лечения;
- определение количества пациентов, достигших клинического эффекта по ХМ и сочетанной ХИ в соответствии с общепринятыми критериями.

Показано, что на фоне междисциплинарного лечения с КПТ улучшается эмоциональное состояние пациентов: снижаются тревога и выраженность симптомов депрессии. Это важно, поскольку тревога и депрессия – факторы риска дебюта и хронизации мигрени, а также факторы риска дебюта и хронизации инсомнии [18, 15, 21]. Улучшение эмоционального состояния при ХМ и ХИ является одной из задач лечения таких пациентов [22–26]. Настоящее исследование отличается от ранее проведенных тем, что в нем с пациентами проводилось большее количество сессий КПТ (десять индивидуальных очных сессий один раз в неделю в течение десяти недель), сессии длились дольше (по 90 минут), применялась комбинированная КПТ, направленная не только на инсомнию, но и на мигрень, также применялась стандартная лекарственная терапия ХМ и ЛИГБ (при наличии). Вероятно, с этим связано то, что в нашем исследовании пациентов, достигших улучшения по мигрени и инсомнии,

было больше, чем в исследованиях других авторов. К ограничениям настоящего исследования относятся небольшой объем выборки, отсутствие контрольной группы, проведение исследования в одном центре и то, что участники исследования – пациенты, обратившиеся в университетскую клинику, специализирующуюся на лечении боли, с чем может быть связана более высокая частота сложных случаев ХМ по сравнению с общей популяцией.

Создание протоколов междисциплинарных программ, включающих КПТ, оценка их эффективности в клинических исследованиях, анализ факторов, влияющих на эффективность междисциплинарных программ, последующее внедрение этих программ в практику лечения пациентов с ХМ – одни из ключевых направлений в работе ведущих мировых университетских клиник и центров боли. В данных зарубежных медицинских учреждениях психологические методы – КПТ в форме индивидуальных и групповых сессий, техники релаксации, майндфулнесс – занимают важное место в алгоритме лечения пациентов с хронической ежедневной головной болью (ХЕГБ) [42]. В нашей стране применение междисциплинарного подхода, включающего КПТ, у пациентов с ХЕГБ весьма ограничено. В российских центрах и клиниках лечения боли основное внимание уделяется не психологическим методам, а физиотерапии, мануальной терапии и малоинвазивным интервенциям (блокадам, лечебным инъекциям с анестетиком, глюкокортикостероидом), назначению сосудистых и психотропных препаратов [22–26]. При этом, в соответствии с зарубежными и российскими клиническими руководствами по мигрени, такие методы, как физиотерапия, мануальная терапия, малоинвазивные интервенции, сосудистые и психотропные препараты, не обладают доказанной эффективностью в лечении ХМ [10, 18]. В связи с этим проведенное исследование, анализ полученных результатов, последующая адаптация и внедрение в российскую медицину представленной междисциплинарной программы с КПТ имеют большое практическое значение в лечении пациентов с ХМ и сочетанной ХИ.

Заключение

Междисциплинарная программа, включающая КПТ, характеризуется высокой эффективностью в лечении ХМ и сочетанной ХИ в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Данное лечение одинаково эффективно у пациентов с ХМ и ХИ мужского и женского пола. С помощью междисциплинарной программы удается значительно снизить частоту мигрени и приема обезболивающих препаратов, улучшить качество ночного сна, эмоциональное состояние и повседневную активность. *



Литература

1. Tiseo C., Vacca A., Felbush A., et al. Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J. Headache Pain.* 2020; 21 (1): 126.
2. Hagen K., Stovner L.J., Zwart J.A. Time trends of major headache diagnoses and predictive factors. Data from three Nord-Trøndelag health surveys. *J. Headache Pain.* 2020; 21 (1): 24.
3. Chalet F.X., Albanese E., Egea Santaolalla C., et al. Epidemiology and burden of chronic insomnia disorder in Europe: an analysis of the 2020 National Health and Wellness Survey. *J. Med. Econ.* 2024; 27 (1): 1308–1319.
4. Yang C.P., Wang S.J. Sleep in patients with chronic migraine. *Curr. Pain Headache Rep.* 2017; 21 (9): 39.
5. Kelman L., Rains J.C. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache.* 2005; 45 (7): 904–910.
6. Barbanti P., Aurilia C., Egeo G., et al. A case-control study on excessive daytime sleepiness in chronic migraine. *Sleep Med.* 2013; 14 (3): 278–281.
7. Evers S. Sleep and headache: the biological basis. *Headache.* 2010; 50 (7): 1246–1251.
8. Lovati C., D'Amico D., Raimondi E., et al. Sleep and headache: a bidirectional relationship. *Expert Rev. Neurother.* 2010; 10 (1): 105–117.
9. Holland P.R. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia.* 2014; 34 (10): 725–744.
10. Agostoni E.C., Barbanti P., Calabresi P., et al. Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review. *J. Headache Pain.* 2019; 20 (1): 92.
11. Calhoun A.H., Ford S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. *Headache.* 2007; 47: 1178–1183.
12. Smitherman T.A., Walters A.B., Davis R.E., et al. Randomized controlled pilot trial of behavioral insomnia treatment for chronic migraine with comorbid insomnia. *Headache.* 2016; 56 (2): 276–2791.
13. Smitherman T.A., Kuka A.J., Calhoun A.H., et al. Cognitive-behavioral therapy for insomnia to reduce chronic migraine: a sequential Bayesian analysis. *Headache.* 2018; 58 (7): 1052–1059.
14. Crawford M.R., Luik A.I., Espie C.A., et al. Digital cognitive behavioral therapy for insomnia in women with chronic migraines. *Headache.* 2020; 60 (5): 902–915.
15. Amiri P., Kazeminasab S., Nejadghaderi S.A., et al. Migraine: a review on its history, global epidemiology, risk factors, and comorbidities. *Front. Neurol.* 2022; 12: 800605.
16. Головачева В.А., Головачева А.А., Романов Д.В., Володарская Е.А. Психические расстройства, социальные и демографические характеристики пациентов с хронической и эпизодической мигренью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024; 124 (1): 94–101.
17. Застенская Е.Н., Антоненко Л.М. Коморбидные расстройства и терапия при персистирующем постуральном перцептивном головокружении. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023; 15 (4): 66–73.
18. Филатова Е.Г., Осипова В.В., Табеева Г.Р. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020; 12 (4): 4–14.
19. Bae J.Y., Sung H.K., Kwon N.Y., et al. Cognitive behavioral therapy for migraine headache: a systematic review and meta-analysis. *Medicina (Kaunas).* 2021; 58 (1): 44.
20. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2016; 2: 41–51.
21. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J. Sleep Res.* 2017; 26 (6): 675–700.
22. Головачева В.А., Головачева А.А., Парфенов В.А. и др. Когнитивно-поведенческая терапия в лечении хронической мигрени: описание клинического случая. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (1): 74–80.
23. Головачева В.А., Головачева А.А. Лечение хронической мигрени и боли в шее с помощью когнитивно-поведенческой терапии. *Клинический случай. Consilium Medicum.* 2021; 23 (11): 852–857.
24. Головачева В.А., Головачева А.А., Парфенов В.А. Терапия при хронической мигрени: междисциплинарный подход. *Клиническое наблюдение. Терапевтический архив.* 2021; 93 (12): 1528–1532.
25. Головачева В.А. Лечение хронической мигрени и инсомнии с помощью когнитивно-поведенческой терапии. *Медицинский совет.* 2023; 3: 68–76.
26. Головачева В.А. Междисциплинарное лечение, включающее когнитивно-поведенческую терапию и майндфулнесс, при хронической мигрени и лекарственно-индуцированной головной боли. *Медицинский совет.* 2023; 10: 80–88.
27. Головачева В.А., Головачева А.А., Володарская Е.А., Бахтадзе М.А. Клинико-психологические характеристики пациентов с мигренью. *Медицинский совет.* 2022; 21: 78–87.
28. Головачева В.А., Головачева А.А., Фатеева Т.Г., Володарская Е.А. «Внутренняя картина болезни» у пациентов с хронической мигренью: когнитивные, эмоциональные и поведенческие аспекты. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023; 15 (1): 28–35.
29. Пчелина П.В., Сурсаев В.А., Полуэктов М.Г. Информационная перегрузка и нарушения сна. *Медицинский совет.* 2022; 11: 54–60.



30. Vetvik K.G., MacGregor E.A. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol.* 2017; 16 (1): 76–87.
31. Dopheide J.A. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am. J. Manag. Care.* 2020; 26 (4 Suppl): S76–S84.
32. Sidani S., Guruge S., Fox M., Collins L. Gender differences in perpetuating factors, experience and management of chronic insomnia. *J. Gend. Stud.* 2019; 28 (4): 402–413.
33. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia.* 2018; 38 (1): 1–211.
34. Modarresi S., Lukacs M.J., Ghodrati M., et al. A systematic review and synthesis of psychometric properties of the numeric pain rating scale and the visual analog scale for use in people with neck pain. *Clin. J. Pain.* 2021; 38 (2): 132–148.
35. Knowles K.A., Olatunji B.O. Specificity of trait anxiety in anxiety and depression: Meta-analysis of the state-trait anxiety inventory. *Clin. Psychol. Rev.* 2020; 82: 101928.
36. Richter P., Werner J., Heerlein A., et al. On the validity of the beck depression inventory. A review. *Psychopathology.* 1998; 31 (3): 160–168.
37. Stewart W.F., Lipton R.B., Dowson A.J., Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology.* 2001; 56 (6 Suppl 1): S20–S28.
38. Morin C.M., Belleville G., Bélanger L., Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep.* 2011; 34 (5): 601–608.
39. Табеева Г.Р., Амелин А.В., Ахмадеева Л.Р. и др. Оптимизация купирования приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023; 15 (2): 126–133.
40. Табеева Г.Р. Проблемы выбора эффективного обезболивания при мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023; 15 (5): 109–116.
41. Табеева Г.Р., Осипова В.В., Филатова Е.Г. и др. Диагностика и лечение лекарственно-индуцированной головной боли: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022; 14 (1): 4–13.
42. Sahai-Srivastava S., Sigman E., Uyeshiro Simon A., et al. Multidisciplinary team treatment approaches to chronic daily headaches. *Headache.* 2017; 57 (9): 1482–1491.

Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Migraine and Chronic Insomnia in Men and Women: a Prospective Comparative Study

V.A. Golovacheva, PhD, A.A. Golovacheva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Veronika A. Golovacheva, xoxo.veronicka@gmail.com

Relevance. *Cognitive behavioral therapy (CBT) is effective in chronic insomnia (CI) and chronic migraine (CM). Gender differences in clinical and psychological characteristics have been identified in patients with migraine and insomnia. The effectiveness of CBT in patients with a combination of CM and CI has not been sufficiently studied; differences in its effectiveness in male and female patients are unknown.*

Purpose of the study was to compare the effectiveness of an multidisciplinary program including CBT in the treatment of CM and combined CI in men and women.

Material and methods. *The study included 60 patients (28 men and 32 women) with CM and CI, mean age 36.5 ± 9.3. All patients underwent clinical interview and testing using clinical and psychological methods. All patients were divided into two groups: group 1 included male patients, group 2 – female patients. All patients received an multidisciplinary treatment program, including standard therapy (preventive and acute pharmacotherapy for migraine, lifestyle and sleep hygiene recommendations) and CBT. All patients were assessed for clinical and psychological parameters before treatment and at 3, 6, 12 and 18 months follow-up.*

Results. *After 3 months of therapy, statistically significant improvements were observed in groups 1 and 2: a decrease in headache frequency and painkiller intake, scores on the Insomnia Severity Index (ISI), State-Trait Anxiety Inventory, the Beck Depression Inventory, and the Migraine Disability Assessment (MIDAS) ($p < 0.05$). After 6, 12, and 18 months of therapy, the achieved improvements were maintained in both groups.*

The clinical effect (CE, a decrease in headache frequency by 50% or more) according to CM in group 1 was achieved by 64.3% of patients, in group 2 – 68.8%, CE according to CI (ISI decreased by 8 points or more) in group 1 – 78.6% of patients, in group 2 – 81.3% of patients ($p < 0.001$). After 18 months of therapy, 78.6% of patients in group 1 achieved CE according to CM, 78.1% of patients in group 2 ($p < 0.001$), 82% of patients in group 1 achieved CE according to CI, 84% of patients in group 2 ($p < 0.001$).

Conclusion. *Equally high efficiency of multidisciplinary treatment program including CBT was revealed for CM and combined CI in male and female patients in the short-term and long-term perspective.*

Keywords: *chronic migraine, chronic insomnia, medication overused headache, gender differences, cognitive behavioral therapy, multidisciplinary treatment*



Сновидения в психологической и психотерапевтической практике

С.В. Авакумов, к.псх.н.

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Авакумов, asv1004@mail.ru

Для цитирования: Авакумов С.В. Сновидения в психологической и психотерапевтической практике. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 96–101.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-96-101

Сновидения с древних времен были объектом толкований и теорий и привлекали внимание философов, ученых и психологов. В психологии и психотерапии сновидения играют важную роль в понимании внутреннего мира человека, его бессознательных процессов и эмоциональных конфликтов. В данной статье освещены основные формы и направления использования материала сновидений в психологической и психотерапевтической практике, изложены собственные представления о процессах, происходящих в психике во время сна. Технические подходы к работе со сновидениями классифицированы следующим образом: интерпретативные, имагинальные, психодраматические. Проанализирована также работа с осознанными сновидениями. Рассмотрены различные форматы работы со сновидениями, включая индивидуальные, диалоговые и групповые. В заключительной части статьи отражены представления автора о психологических механизмах, активизирующихся в процессе сна и сновидений. Эти механизмы затрагивают процессы консолидации и интеграции памяти, а также формирование моделей окружающей среды и паттернов реакции на внешние и внутренние вызовы. Именно эти аспекты сновидческой активности и следует иметь в виду при работе со сновидениями в состоянии бодрствования.

Ключевые слова: сновидение, психотерапия, интерпретация, активное воображение, интеграция, психоанализ, аналитическая психология, гештальт-терапия, когнитивно-поведенческая терапия, психодрама

Интерпретативные техники

Историческая ретроспектива

Интерпретация сновидений имеет древние корни, уходящие в античные времена, когда сны воспринимались как божественные послания. В древних культурах, например египетской, шумерской и греческой, сны считались важными предвестниками будущего, толкованием снов занимались жрецы и мудрецы. Одним из наиболее известных ранних трактатов о сновидениях является труд А. Далдианского «Онейрокритика» [1], в котором представлены систематические способы интерпретации снов.

Современное понимание сновидений во многом сформировано благодаря самой известной работе З. Фрейда «Толкование сновидений», опубликованной в 1900 г. [2]. З. Фрейд утверждал, что сновидения – проявление бессознательных желаний и конфликтов, которые удаляются из сознания с помощью механизма вытеснения в состоянии бодрствования

и возвращаются в сознание во время сновидения, но в весьма искаженном, символизированном виде. Он предложил концепцию «сновидческой работы», в ходе которой латентное содержание сновидения трансформируется в явное содержание через такие процессы, как смещение, сгущение и символизация. К.Г. Юнг, который некоторое время был сторонником концепции З. Фрейда, предложил собственную концепцию бессознательного [3], архетипов и символов, общих для всех людей, близкую к идеям С.Г. Саруса [4]. К.Г. Юнг считал, что сновидения служат мостом между сознательным и бессознательным, помогая интегрировать различные аспекты личности и способствуя процессу индивидуации.

Методы интерпретации

Современные методы интерпретации сновидений разнообразны и зависят от терапевтического подхода. В психоанализе акцент делается на раскры-



тии бессознательных мотивов и конфликтов, реконструкции воспоминаний о детстве с опорой на анализ символов и ассоциаций. Терапевт помогает пациенту сгенерировать так называемое латентное (скрытое) содержание сновидения, исследуя его связь с актуальными проблемами и переживаниями пациента.

Юнгианский анализ сновидений включает работу с зафиксированными в культуре и мифах архетипами и символами, которые могут отражать не только личные, но и коллективные, культурные бессознательные процессы. Данный подход учитывает контекст жизни пациента, а также его культурный и социальный фон. Сновидения рассматриваются как время и место для контакта с коллективной бессознательной психикой, в концентрированном виде содержащей опыт всего человечества.

Индивидуальная психология А. Адлера также вызывает интерес в аспекте сновидений. Подход к интерпретации сновидений обусловлен основной психологической концепцией, включающей понятия комплекса неполноценности, мужского протеста, социального чувства. Основным вектором интерпретации является осмысление сюжета сновидения в сторону оценки качества компенсации комплекса неполноценности (недокомпенсация, нормокompенсация, сверхкомпенсация). Способ компенсации служит основой формирования индивидуального жизненного стиля, который является базовой составляющей всех проблем и достижений пациента [5]. В сновидениях эта сторона психической жизни субъекта может быть представлена ярче, чем в описаниях жизни во время бодрствования.

В гештальт-терапии сновидения рассматриваются как отражение актуальных конфликтов и незавершенных ситуаций, требующих разрешения. Работа со сновидениями предполагает не только интерпретации, но и репереживание происшедшего во время сновидений с целью интеграции сновидческого опыта. В гештальт-терапии сны рассматриваются как проекции внутренних частей личности, которые проявляются в форме образов, символов и действий. Каждый элемент сна считается выражением какого-то аспекта личности сновидца – эмоций, неразрешенных конфликтов или подавленных потребностей [6].

В отличие от интерпретативного подхода гештальт-терапия предусматривает использование техники «оживления» элементов сновидения. Гештальт-терапевт предлагает пациенту вести диалог с различными аспектами сна, чтобы выявить их скрытое значение.

Экзистенциальный подход обусловлен идеей о том, что основу человеческого бытия составляет поиск свободы личности, смысла жизни и свободы выбора. Эти позиции сохраняются и в интерпретативных усилиях экзистенциальных терапевтов [7].

В основе когнитивно-поведенческой терапии лежит положение о том, что сновидения являются

отражением повседневного опыта. Интерпретация сновидений имеет смысл для изменения дисфункциональных мыслей и убеждений пациента в технике рефрейминга и когнитивной реструктуризации [8].

Клинические примеры

Рассмотрим достаточно распространенный сюжет сновидения, но с использованием в психотерапевтической практике различных интерпретативных техник.

Сюжет сновидения: пациентка с тревожным расстройством часто видит сон, в котором убегает от опасного преследователя.

Психоаналитический подход. Психоаналитик и пациентка приходят к выводу, что сон может отражать подавленное чувство вины и страх перед внутренними конфликтами, связанными с детством. Последовательная реконструкция воспоминаний о детстве позволила пациентке осознать, что преследователь является отражением ее детского архаического страха перед отцом, который воспроизводится каждый раз, когда в состоянии бодрствования она сталкивается с опасностью конфликта с авторитетной фигурой, например работодателем.

Юнгианский подход. Интерпретация аналогичного сюжета в юнгианской концепции может быть направлена в сторону отношений с тенью, по какой-либо причине неприемлемыми аспектами собственной личности. Такая расщепленность, несомненно, вызывает тревогу, являющуюся поводом для обращения к терапевту. Преследователь во сне представляется объективатором этих личностных аспектов. Сама ситуация преследования может расцениваться как попытка коллективного бессознательного дать понять сновидцу, что необходимо пересмотреть отношения с неприемлемыми (тенью) аспектами собственной личности.

Экзистенциальная терапия. Экзистенциальный подход предусматривает интерпретативные рассуждения о необходимости учитывать мнение окружающих по поводу принятия любого значимого решения в жизни. Подобная установка ограничивает свободу выбора пациента и вызывает хроническое тревожное ожидание критики любого из выборов.

Когнитивно-поведенческая терапия. Анализ в контексте когнитивно-поведенческой терапии может состоять в оценке происходящего во сне как воспроизведения дисфункциональной копинговой стратегии в виде избегания. Если этот вывод подтверждается и в состоянии бодрствования, то в качестве иррационального убеждения рассматривается отсутствие иных стратегий поведения в конфликте, кроме бегства. Когнитивное искажение представляется в форме катастрофического мышления в отношении собственных возможностей. Поведенческая реакция, которая сводится к единственной форме – бегству, безусловно, нуждается в критической переоценке.



Имагинальные техники

Теоретическая база

Имагинальные техники основаны на предположении, что образы сновидений – это проекции различных частей психической структуры сновидца, которые по какой-либо причине оказались отделены от целостной психики. В аналитической психологии К.Г. Юнга и гештальт-терапии считается, что образы сновидений могут быть результатом подавления или неприятия определенных аспектов собственной личности. Эти образы, характер их поведения, связанные с ними эмоции несут в себе важную информацию, которая может быть интегрирована в психическую структуру через осознание и работу с ними в состоянии бодрствования. Методы имагинальной работы со сновидениями предполагают активное взаимодействие с образами, возникшими во сне. Такой процесс часто предполагает диалог с образами, их визуализацию и творческую переработку. Основная цель подобных техник – помочь пациенту осознать скрытые аспекты личности и интегрировать их в сознание и тем самым способствовать внутреннему развитию и разрешению психологических конфликтов.

Примеры упражнений

Одним из ключевых упражнений, используемых в имагинальных техниках, является техника активного воображения [9], разработанная К.Г. Юнгом. Данная техника предполагает создание осознанного диалога с образами, возникающими в процессе воображения или вспоминания сновидений. Например, если пациент видел во сне фигуру, которая вызывает у него тревогу, терапевт может предложить ему представить этот образ и попытаться вступить с ним в диалог. В процессе подобного взаимодействия могут всплыть важные психологические инсайты, которые помогут пациенту лучше понять внутренние конфликты.

Диалог с образом. Пациентка часто видит во сне спокойную мать, которая осуждает ее за принятые решения. Терапевт предлагает пациентке представить образ матери и задать ей вопросы: «Почему ты осуждаешь меня?», «Каких достижений ты от меня ждешь?» В ходе диалога пациентка начинает осознавать, что образ матери символизирует ее внутренние требования к себе, сформированные в детстве. Работа с этим образом помогает пациентке уменьшить внутреннее напряжение и освободиться от навязанных ожиданий.

Практические результаты

Имагинальные техники позволяют пациентам работать с образами, которые могут быть не осознаны в обычной жизни, но оказывают значительное влияние на эмоциональное состояние и поведение. Исследования показывают, что такие техники способствуют интеграции вытесненных аспектов личности и улучшению психоэмоционального состояния.

Имагинальные техники отличаются от традиционных интерпретативных методов тем, что активизируют способность пациента к самопознанию и саморегуляции через творческое взаимодействие с образами. Они помогают не только осознать скрытые аспекты психики, но и интегрировать их, что способствует личностному прогрессу и эмоциональной стабильности.

Психодраматические техники

Методы и подходы

Психодраматические техники в работе со сновидениями основаны на предположении, что театральные разыгрывание сюжетов сна в состоянии бодрствования помогает пациенту осознать и переработать свои внутренние конфликты. Метод, первоначально разработанный Я.Л. Морено [10], включает театрализованное воспроизведение снов, в котором задействованы пациент и другие участники группы либо только пациент под руководством терапевта.

Основная идея психодрамы заключается в том, что через физическое действие и вовлечение тела в процесс переработки сна пациент может глубже понять эмоциональные и психологические процессы, лежащие в основе его сновидений. Необходимо отметить, что психодраматические техники часто предполагают использование элементов спонтанности и импровизации, что позволяет пациенту свободнее выразить чувства и переживания.

Роль телесности

Телесность играет ключевую роль в психодраматических техниках. В отличие от более когнитивно ориентированных подходов психодрама акцентирует внимание на телесных ощущениях и движениях как способе выражения и обработки эмоционального материала. Когда пациент разыгрывает сновидение, его тело становится активным участником процесса, что помогает сделать внутренний конфликт более осознанным и осязаемым.

Например, пациент может воспроизвести движения или позы, которые он занимал во время сна, и осознать скрытые эмоции или напряжение, связанные с данным образом. Такое физическое воспроизведение помогает выйти за пределы вербального анализа и задействовать глубокие телесные и эмоциональные слои.

Телесная интеграция. Пациент видит сон, в котором он зажат в узком пространстве и не может двигаться. Во время психодраматического сеанса терапевт предлагает ему воспроизвести эту ситуацию и просит сесть в таком положении, которое максимально напоминает позу из сна. Во время работы пациент осознает, что ощущение связано с чувством ограничения в реальной жизни, возможно вызванным отношениями с окружающими. Через физическое воспроизведение и обсуждение подобного ощущения пациенту удается осознать потребность в свободе и личном пространстве.



Сравнение с другими подходами

Психодраматические техники отличаются от интерпретативных и имагинальных тем, что акцентируют внимание на действии и физическом воплощении сновидческих образов. В то время как интерпретативные техники фокусируются на анализе символов и значений, а имагинальные – на диалоге с образами, психодрама позволяет пациенту буквально пожить в сновидении и физически почувствовать его влияние. Такой подход близок к гештальт-терапии, где также используется разыгрывание ролей и телесные техники. Однако психодрама более структурирована и обычно применяется в групповых условиях, что позволяет использовать силу групповой динамики и коллективного опыта для проработки индивидуальных проблем.

Психодраматическая реконструкция сна. В групповом психодраматическом сеансе один из участников рассказывает сон, в котором испытывает страх перед утратой. Члены группы играют роли персонажей из сна, включая объект страха. Разыгрывая сцену, участники вместе с терапевтом помогают пациенту осознать причины страха и предложить альтернативные сценарии развития событий, что приводит к значительному снижению тревожности. Психодраматические техники в силу уникальной способности сочетать эмоциональные и телесные аспекты особенно полезны в ситуациях, когда сложно вербализовать переживания или понять их только через когнитивный анализ.

Осознанные сновидения

Теоретическая база

Осознанное сновидение – состояние, в котором человек осознает, что он спит, и может контролировать или изменять содержание сна. Эта практика берет начало из древних культур, таких как тибетский буддизм и индейские традиции, где осознанные сновидения использовались для духовного роста и самопознания. В современной психотерапевтической практике осознанные сновидения применяются для изучения бессознательного и изменения нежелательных паттернов поведения.

Исследования показали, что осознанные сновидения могут снижать тревожность, улучшать настроение и способствовать решению личных проблем. В частности, работы S. LaBerge [11], который считается пионером в исследовании осознанных сновидений, показали, что регулярная практика осознания во сне помогает лучше управлять своими эмоциями и поведенческими реакциями.

Практика осознанных сновидений

Осознанные сновидения требуют развития специальных навыков, таких как контроль внимания и осознание состояния сна. Существует несколько методов, которые могут помочь в достижении осознанных сновидений:

1) метод реальности предполагает регулярную проверку реальности в течение дня, чтобы при-

выкнуться к вопросу: «Это сон или нет?» Такая привычка может перенестись в сновидение и спровоцировать осознание;

- 2) метод MILD (Mnemonic Induction of Lucid Dreams) включает использование мысленных установок перед сном для осознания во время сновидения. Например, повторение фразы «я осознаю, что сплю» перед засыпанием может повысить вероятность осознания во сне;
- 3) техника прерывания сна (WBTB, Wake Back to Bed) предполагает пробуждение после нескольких часов сна, затем короткий период бодрствования и повторный сон. Это может повысить шансы на осознание в фазе быстрого сна, когда сны наиболее яркие.

Влияние на состояние бодрствования

Осознанные сновидения могут значительно влиять на состояние бодрствования, помогая справляться с эмоциональными проблемами, фобиями и травмами. Психотерапевты часто используют осознанные сновидения для работы с повторяющимися кошмарами или травматическими воспоминаниями. В таком случае пациент может изменить ход сновидения, трансформируя пугающие образы и события, и тем самым снизить уровень тревожности и стресса в реальной жизни.

Преодоление кошмаров. Пациентка с посттравматическим стрессом после автокатастрофы регулярно видит кошмар, в котором снова переживает аварию. Психотерапевт обучает ее технике осознанных сновидений, чтобы она могла осознать, что это всего лишь сон, и изменить его исход. В процессе работы пациентка начинает осознавать себя во сне и перестраивает его так, что выходит из автомобиля до аварии и безопасно наблюдает за происходящим. Подобное изменение во время сна приводит к снижению частоты возникновения во сне кошмаров и уровня стресса в состоянии бодрствования.

Сходство с активным воображением

Осознанные сновидения имеют много общего с техникой активного воображения К.Г. Юнга. В обеих ситуациях человек взаимодействует с образами, возникающими в его сознании (во время сна или в состоянии бодрствования), с целью интеграции таких образов и разрешения внутренних конфликтов. Оба подхода направлены на осознание и трансформацию бессознательных аспектов психики через прямое взаимодействие с символическими образами.

Форматы работы со сновидениями

Индивидуальный формат

Индивидуальный формат работы со сновидениями предполагает индивидуальную работу пациента. При этом основное внимание уделяется работе с личными образами и символами, возникающими во время сна. Один из ключевых методов, исполь-



зуемых в подобном формате, – техника активного воображения, когда пациент взаимодействует со сновидческими образами в уединении. Это позволяет глубже погрузиться в переживания и осмыслить скрытые аспекты внутреннего мира.

Активное воображение. Пациентке часто снится, что она заблудилась в лесу. Во время сеанса пациентка может представить лес и исследовать его. В процессе активного воображения она встречает в лесу старую женщину, которая оказывается символом ее внутренней мудрости и интуиции, и вступает с ней в диалог. Работа с этим образом помогает пациентке лучше понять страхи и научиться доверять своим внутренним ощущениям.

Диалоговый формат

Диалоговый формат работы со сновидениями обычно реализуется в контексте различных психотерапевтических модальностей, таких как психоанализ, аналитическая психология, экзистенциальная и гештальт-терапия. В этом формате терапевт и пациент вступают в диалог по поводу сновидений. Терапевт помогает пациенту глубже понять значение и символику снов через обсуждение и анализ. В психоанализе, как правило, такой диалог носит характер монолога пациента. В аналитической психологии диалоговая техника называется техникой амплификации. Другие школы также предлагают обсуждение сновидения с пациентом именно в диалоге.

Диалоговый формат предполагает активное участие пациента в процессе интерпретации, что способствует осознанию внутренних конфликтов. Терапевт может задавать вопросы, предлагать интерпретации, которые помогают пациенту увидеть скрытые смыслы и найти новые способы взаимодействия с теми аспектами личности, которые проявляются в сновидениях.

Анализ сновидений. Пациенту снится, что он постоянно опаздывает на важное событие. Во время сеанса терапевт спрашивает пациента, что он чувствует, когда опаздывает, и предлагает проанализировать, что может символизировать такое событие в реальной жизни. В ходе диалога пациент осознает, что сон отражает его страх перед неудачами и чувство неполноценности в профессиональной сфере. Совместная работа над этими ощущениями помогает пациенту лучше справиться с давлением и повышает его уверенность в себе.

Групповой формат

Групповой формат работы со сновидениями предполагает участие нескольких человек, что открывает дополнительные возможности для взаимного обогащения личного опыта. В таком формате участники делятся своими сновидениями, совместно анализируют их или разыгрывают в рамках психодраматических сессий. Групповой формат позволяет использовать силу групповой динамики для создания более глубокого и многослойного понимания сновидений.

Групповая работа со сновидениями может включать как элементы интерпретации, так и психодраматические техники, когда участники играют роли различных образов и ситуаций, возникающих во время сна. Такой подход позволяет каждому участнику не только лучше понять свои сновидения, но и получить инсайты через опыт и интерпретации других членов группы.

Совместная интерпретация сновидений. В группе из пяти человек один делится сном, в котором он видит разрушенный мост. Другие участники предлагают свои интерпретации этого символа, такие как разрушенные отношения, утрата или препятствие в жизни. Совместное обсуждение помогает каждому члену группы осознать собственные ассоциации с этим образом и, возможно, найти аналогичные символы в своих снах. Такая работа способствует развитию эмпатии и открывает новые перспективы для решения внутренних конфликтов. Групповой формат также может быть полезен в работе с травмами. Участие в группе помогает пациентам чувствовать себя менее изолированными в своих переживаниях и получать поддержку других участников.

Отдельно следует сказать о технологии групповой работы со сновидениями авторским методом «Группы снов», который отличается созданием атмосферы наибольшей безопасности для участников, так и возможностью максимального использования творческого потенциала каждого. Методика построена на идее загрузки сновидения, предложенного одним участником, каждым членом группы в собственную психическую реальность. Ассоциации и интерпретации участники адресуют сами себе, что позволяет, с одной стороны, обезопасить сновидца от ненамеренного травмирования, тем самым способствуя максимальному проявлению креативности каждым из участников, а с другой – стать бенефициаром происходящего каждому участнику группы.

Психологические механизмы формирования сновидений

В завершение обозначим несколько ключевых моментов, которые необходимо учитывать при работе со сновидениями в состоянии бодрствования.

Наиболее активной психической функцией во сне является память. Во время сновидения механизмы консолидации и интеграции памяти работают максимально интенсивно [12]. Собственно процесс сновидения отражает не только работу механизмов консолидации и интеграции памяти, но и более общие процессы, например формирование модели окружающей среды и паттернов реакции на внешние и внутренние вызовы. Поскольку наблюдение за этими процессами не является обязательным, сознание воспринимает происходящее во сне как нечто загадочное и непонятное, что нередко приводит к его символической или метафорической интерпретации [13].

Обращение к сновидениям в состоянии бодрствования сопровождается повторной попыткой воспро-



изведения этих процессов, прежде всего связанных с функцией памяти. Это характерно для любой психологической модальности работы со сновидениями, даже при их простом припоминании. В диалоговой и групповой работе сновидение становится основой для повторной переработки опыта в периоде бодрствования, который усваивался во сне, через обогащение опытом других участников процесса, что, безусловно, может рассматриваться как исключительно позитивный фактор.

Таким образом, работа с материалом сновидений в состоянии бодрствования фактически означает обращение к элементам памяти, сохраняющим активность и после пробуждения. Оперирование метафорами сна в состоянии бодрствования про-

должает начатый ночью процесс, который не завершился во сне [14]. Это в свою очередь является позитивным процессом, способствующим усвоению некогда полученного опыта. Сказанное особенно актуально для посттравматических сновидений.

Обращение к сновидениям в рамках психотерапии не только позволяет пациентам лучше понять и осознать свои внутренние конфликты, но и предоставляет им возможность активно участвовать в процессе собственного исцеления и самопознания. Дальнейшие исследования в данном направлении и практический опыт будут способствовать разработке новых эффективных методов, направленных на использование сновидений в психотерапии. *

Литература

1. Артемидор. Сонник / Сост. и общ. ред. Р.В. Грищенко. СПб.: ООО «Издательство Кристалл», 1999.
2. Фрейд З. Толкование сновидений. 8-е изд., доп. М.: ООО «Фирма СТД», 2005.
3. Юнг К.Г. О психологии бессознательного. М.: АСТ, 2021.
4. Carus C.G. Psyche: zur Entwicklungsgeschichte der Seele. Pforzheim: FlammerundHoffmann, 1846.
5. Адлер А. Практика и теория индивидуальной психологии. М.: Прогресс, 1995.
6. Перлз Ф., Хефферлин Р., Гудмэн П. Практика гештальт-терапии. М.: Институт общегуманитарных исследований, 2001.
7. Босс М. Анализ сновидений. Нью-Йорк: Аронсон, 1977.
8. Carcione A., Santonastaso M., Sferruzza F., Riccardi I. Esoteric power, useless, useful: considerations about dreams in cognitive-behavioural therapy. Res. Psychother. 2021; 24 (2): 543.
9. Johnson R.A. Inner work: using dreams and active imagination for personal growth. Harper&Row, 1989.
10. Морено Я.Л. Кто останется в живых? Основы социометрии, групповой психотерапии и социодрамы. СПб.: Питер, 2023.
11. LaBerge S. Lucid dreaming. New York: Ballantine Books, 1985.
12. Walker M.P., Stickgold R. Sleep-dependent learning and memory consolidation. Neuron, 2004; 44 (1): 121–133.
13. Авакумов С.В. Холистическая модель сновидения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 50–55.
14. Авакумов С.В. Сновидения в психологии и психотерапии. СПб.: ЭЛМОП, 2013.

Dreams in Psychological and Psychotherapeutic Practice

S.V. Avakumov, PhD

East-European Psychoanalytic Institute, St.-Petersburg

Contact person: Sergey V. Avakumov, asv1004@mail.ru

Dreams have attracted the attention of philosophers, scientists and psychologists since ancient times, being the object of numerous interpretations and theories. In psychology and psychotherapy, dreams play an important role in understanding the inner world of a person, his unconscious processes and emotional conflicts. The purpose of this work is to highlight the main forms and directions of using dream material in the practice of psychological and psychotherapeutic work and to correlate them with the author's ideas about the processes occurring in the psyche during sleep. In the article, the existing technical approaches to working with dreams are classified as follows: interpretive, imaginal, psychodramatic, as well as work with lucid dreams. An important aspect is also the consideration of various formats of working with dreams, including individual, dialogue and group approaches. The resulting part of the work reflects the author's ideas about the psychological mechanisms activated in the process of sleep and dreams. These mechanisms include processes of memory consolidation and integration, as well as the formation of models of the environment and patterns of response to external and internal challenges. It is these aspects of dream activity that should be kept in mind when working with dreams in wakefulness.

Keywords: *dream, psychotherapy, interpretation, active imagination, integration, psychoanalysis, analytical psychology, gestalt therapy, cognitive-behavioral therapy, psychodrama*



¹ Институт
высшей нервной
деятельности
и нейрофизиологии РАН

² Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

Методы лечения расстройств сна в традиционной тибетской медицине

Д.Е. Шумов, к.б.н.^{1,2}, А.Э. Хуурак²

Адрес для переписки: Дмитрий Ефимович Шумов, dmitry-shumov@yandex.ru

Для цитирования: Шумов Д.Е., Хуурак А.Э. Методы лечения расстройств сна в традиционной тибетской медицине. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (33): 102–105.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-33-102-105

В статье кратко приведена история тибетской медицины, а также используемые в ней методы лечения расстройств сна. Многие из этих методов можно применять в современной врачебной практике в рамках рекомендаций гигиены сна и комплементарной медицины.

Ключевые слова: сон, тибетская медицина, гигиена сна

Тибетская медицина (ТМ) – неотъемлемая часть традиционной тибетской культуры. В настоящее время повышенный интерес к ней обусловлен рядом причин:

- ✓ низкой инвазивностью применяемых методов диагностики и лечения (максимум инвазивности – это процедура кровопускания; хирургические методы сейчас практически не используются). Все методики практически безболезненны для пациента и при правильном применении не имеют побочных эффектов;
- ✓ высокими этическими стандартами врачей, что обусловлено глубокими связями ТМ с религиозной практикой;
- ✓ системным подходом, то есть лечение направлено на устранение причин болезни, а не симптомов.

Принято считать, что ТМ зародилась не позднее первого тысячелетия до н.э. в древнем центрально-азиатском государстве Шанг-Шунг, государственной религией которого, как и всего добуддийского Тибета, было учение юндрунг бон [1]. Затем, приблизительно с V в. н.э., с появлением в Тибете буддизма, стали внедряться методы индийской, китайской и греко-арабской медицины. Во многом этот процесс

регулировался предпочтениями правящей царской династии Тибета.

Таким образом, в настоящее время сохраняются две основные традиции ТМ: буддийская на основе трактата «Чжуд-ши» («Четыре тантры») и бонская, основанная на тексте «Бум-ши» («Четыре собрания»). Обе традиции мало отличаются друг от друга, используют похожие методы диагностики, лечения, составления лекарств и т.д. Некоторые термины и методы бонской традиции сохраняются и сегодня в рамках буддийской медицинской системы.

Тибетская медицина в современном Китае и Индии

В настоящее время ТМ играет важную роль в системе здравоохранения Китая, особенно в тибетских регионах. Согласно официальной статистике, в Тибетском автономном районе и других тибетских провинциях количество врачей, практикующих ТМ, в 1993 г. превышало 1200, а в 2010 г. достигло 5000 [2, 3]. Кроме того, многие врачи традиционной западной медицины в тибетских регионах часто в свою клиническую практику включают методы диагностики и лечения ТМ. Во внутренних районах Китая большинство



тибетских патентованных лекарств доступны в аптеках и больницах.

Что касается Индии, Тибетский государственный институт медицины и астрологии с 1962 г. работает в Дхарамсале и сегодня предлагает семилетнюю программу подготовки врачей, причем как мужчин, так и женщин. При институте открыты астрологическая школа с пятилетней обучающей программой, больница, амбулаторное отделение, завод по производству лекарств, небольшая медицинская библиотека и медицинский музей. На данный момент в Индии и Непале открыто множество филиалов.

Тибетская медицина в Монголии

Первая тибетская медицинская школа в Монголии, Дакан Эмчи Аймак, была основана тибетским врачом Даканом Эмчи Лосангом Норбу в 1712 г. Самый знаменитый монастырский медицинский колледж – Сориг Шанпан Линг был основан в Урге (современный Улан-Батор) в 1760 г. В конечном счете при большинстве монастырей Монголии, Бурятии, Калмыкии и Тувы были открыты медицинские колледжи, где обучали монахов. Так продолжалась традиция северо-восточной тибетской провинции Амдо. На самом деле монгольские врачи стали настолько знаменитыми, что даже в Тибете современное разговорное слово, обозначающее доктора, это монгольское заимствованное слово «эмчи».

Монгольская медицина не является чем-то отдельным от тибетской традиции. Корни монгольской традиции восходят к «Четырем медицинским тантрам», хотя в ней и присутствуют свои особенности, нововведения и адаптации. Например, в монгольской традиции есть уникальная форма массажа, которую применяют в сочетании с традиционной тибетской медицинской практикой. В тибетских клиниках Монголии и Бурятии практикуют современную китайскую акупунктуру и используют травы из китайской традиции. И это нововведение, внедренное в 1950-х гг., вполне обоснованно: были прерваны контакты с тибетской традицией акупунктуры и утерян доступ к тибетским лекарственным травам. Однако это не означает, что монгольская медицина основана на китайской системе или является ее подвидом.

Тибетская медицина в России

В конце XVII в. ТМ впервые появилась в Бурятии. Тогда существовало две основные традиции – хоринская и селенгинская. Хоринская традиция пришла из монастырского медицинского колледжа Лабранг Ташикыл в северо-восточной тибетской провинции Амдо. Она опиралась только на тибетские тексты и в основном была представлена в Шулутовском дацане в Ацагате, в Эгитуйском, Агинском и Цугольском дацанах. Селенгинская традиция пришла из Монголии, в ней следовали и монгольским, и тибетским текстам. Как и на монгольскую,

на селенгинскую традицию некоторое влияние оказала китайская медицина. Она в основном была представлена в Гусиноозерском, Цонгольском, Санагинском и Янгажинском дацанах.

В Калмыкии, Туве при буддийских монастырях тоже существовали школы, где преподавали ТМ. В Калмыкии одна из главных школ находилась в Эмчинхуруле и имела много филиалов в других монастырях.

В Туве главный монастырский медицинский колледж располагался в Чаданском хурэ. В Туве также имела место развитая традиция шаманской медицины, специализировавшаяся на использовании трав. Тем не менее эта традиция не смешалась с буддийской медицинской традицией в монастырях и существовала отдельно.

В Российской империи ТМ процветала в XIX и начале XX в. Например, бурятский доктор из Агинского дацана Петр Бадмаев был личным врачом последнего императора России Николая II, а также Григория Распутина. При Николае II в Санкт-Петербурге был построен тибетский буддийский монастырь.

Медицинские школы в Бурятии, Калмыкии и Туве были разрушены вместе с буддийскими монастырями в конце 1930-х гг.

В Бурятии в настоящее время существуют наследственные линии преемственности традиционных врачей при Иволгинском дацане, что недалеко от Улан-Удэ, а также в Агинском и Цугольском дацанах в Читинском районе. Кроме того, ведутся научные исследования ТМ в Бурятском институте общественных наук Сибирского отделения Российской академии наук в Улан-Удэ.

Подход ТМ к расстройствам сна

Когда говорят о расстройствах сна в ТМ, выделяют два вида причин: внутренние и внешние. Внешние причины не зависят напрямую от человека. Внутренние причины – это индивидуальные особенности человека, обусловленные уникальным сочетанием в его организме пяти так называемых элементов: пространства, ветра, воды, огня и земли. Расстройства сна обусловлены [4]:

- 1) избытком определенного элемента (как правило, ветра);
- 2) стрессом в жизни;
- 3) потоком негативных впечатлений;
- 4) врожденной конституцией человека.

Сон и конституция человека. Приводят пример: чтобы из семени вышло растение, необходимо помимо самого семени наличие земли и воды. Если есть эти условия, то есть и перспектива, что растение выйдет наружу, но не факт, что разовьется. Для этого нужно еще тепло (элемент «огонь»). Необходимо еще ветер, то есть движение, регенерация. Рост листьев, стебля зависит от элемента «ветер». В конце концов необходимо и пространство для роста. Растение может получить все пять условий, но важен индивидуальный подход к их сочетанию. Какие-то растения требуют много воды, какие-то –



мало, каким-то надо больше солнца и т.д. Существуют и более тонкие уровни элементов, которые мы можем почувствовать, а можем и не почувствовать. Каждый из нас имеет свои манеры поведения, особенности тела, психики и т.д.

Эта уникальность возникает ввиду отличия врожденной комбинации пяти элементов у людей, что приводит к образованию семи видов конституции. Сон зависит от конституции человека. Если преобладает элемент «ветер» или «огонь», то сон будет скорее всего более поверхностным. При наличии элемента «земля» или «вода» сон более крепкий и глубокий.

Сон, время года и возраст человека. Качество сна зависит не только от конституции, но и от возраста. В детстве преобладают элементы «вода» и «земля», в зрелом возрасте – «огонь», в пожилом – «ветер». Влияние оказывает и время года. Зимой сон более крепкий ввиду преобладания элементов «земля» и «вода». Летом энергии больше из-за преобладания ветра. Осенью возникает сонливость днем, но вечером уснуть сложно из-за преобладания огня. Весна считается частью зимы с преобладанием земли и воды. Зимой и весной сон более глубокий, летом и осенью – более поверхностный. Влияет и местность: в теплой, влажной местности сон лучше, в ветреной или сухой – хуже. Врачу необходимо знать конституцию, место жительства, возраст пациента и время года. Тогда работать можно с ситуацией, чтобы улучшить качество сна. У детей обычно нет проблем со сном. Что касается ухудшения сна в зрелом и пожилом возрасте, здесь можно помочь коррекцией питания и образа жизни.

В зрелом возрасте рекомендуется использовать охлаждающие свойства прохладной питательной пищи: употреблять пахту и другие молочные продукты, которые уменьшают активность элемента «огонь». В пожилом возрасте, когда возрастает ветер, не следует пить крепкий кофе; рекомендуется добавлять в него молоко и кардамон. Целесообразно употреблять в пищу баранину. Необходимо принимать пищу не менее трех раз в день.

В ТМ есть указания на необходимость религиозной практики. На самом деле она дает расслабление, восполняющее элементы на «тонком уровне». Сюда можно отнести и йогу, и дыхательные упражнения, но главное – образ жизни, связанный с добрыми намерениями и добродетельными поступками. Если мы планируем или совершаем плохие действия, то испытываем, обычно на неосознаваемом уровне, угрызения совести, создающие внутреннее напряжение. Например, если человек невиновен, при общении с полицией он не волнуется, но если он совершил преступление, такое общение сразу вызывает стресс.

Для снижения уровня стресса тибетская медицина, как и западная, рекомендует следить за температурой, уровнем шума, освещением в спальне.

Полезны также физические упражнения. Но они должны быть связаны с состоянием человека. Нельзя себя перегружать. У ребенка, зрелого и пожилого

человека нагрузка должна быть соответствующей. У ребенка много элементов земли и воды, быстрый обмен веществ. В зрелом возрасте много огня, энергии. В пожилом возрасте сжигать уже нечего, преобладает ветер. Таким образом, питание и образ жизни будут удерживать элементы в равновесии. Если равновесие нарушить, сон будет плохим.

Общие принципы укрепления сна в тибетской медицине. Традиционные методы лечения в ТМ включают в себя питание, образ жизни, лекарственные составы и лечебные процедуры. Что касается расстройств сна, методы обычно направлены на гармонизацию элемента «ветер». Подчеркивается, что в современном обществе, особенно на Западе, расстройства ветра встречаются очень часто.

У человека с избытком ветра обычно имеются проблемы со сном, пробуждения имеют место в интервале 2.30–3.30. В таком случае полезны мясной бульон, топленое масло, из злаков овес, ячмень, рис. В разумных количествах применяют выдержанное вино, коньяк, молочные продукты. Вредны крепкий чай, кофе, вообще большинство безалкогольных напитков с горьким вкусом, а также бобовые культуры.

Полезны следующие вкусы (в ТМ в данной ситуации имеют в виду так называемый вкус после переваривания): сладкий (молочная белковая пища, дающая сладкий вкус после переваривания), кислый (вино, дающее после переваривания кислый вкус, но не квашеная капуста), соленый вкус (мясо). Можно добавить немного гималайской соли.

ТМ содержит рекомендации по использованию специй для укрепления сна: можно использовать корицу, мускатный орех, гвоздику, тмин, немного патоки. Они устраняют избыток ветра при употреблении перед сном в виде отвара.

Поведение. Целесообразно двигаться до небольшого утомления, полезны медитация, йога, движения. Приветствуются любые поступки, возвращающие доброту, приносящие умиротворение: чтение хорошей книги, общение с добрыми людьми. Все, что увеличивает ревность, соревновательность, агрессию, вредно для сна.

Внешние процедуры. Полезен масляный компресс (ватный диск или мешочек с тмином, смоченные в нагретом кунжутном масле). Его кладут на макушку головы, иногда на горло, грудь (напротив сердца), крестец, делают прогревание теплыми камнями в течение 5–10 минут. Особенно показан масляный компресс на макушке, поскольку он благотворно влияет на все структуры центральной и вегетативной нервной системы.

Уместна теплая ванночка для ног. Можно взять маленький тазик с теплой водой и добавить немного молока и соли (четверть стакана молока и столовая ложка соли). Длительность процедуры – 10–15 минут. Она помогает расслабить все тело, поскольку в ступнях сходятся множество нервных окончаний, подобно проводам в электрическом щитке. После ванночки можно использовать традиционный тибетский



массаж кунье с кунжутным маслом для ступней (особенно их центральной части). Для улучшения сна полезен массаж кунье всего тела.

Препараты ТМ для улучшения сна. В ТМ существуют классические рецепты многокомпонентных составов на основе растительного, минерального и, реже, животного сырья для лечения самых разных заболеваний, в том числе для гармонизации элемента «ветер». Существуют правила формирования таких составов и их различные лекарственные формы, технологии переработки лекарственного сырья, то есть некое подобие западной фармакопеи.

Обычно название состава включает в себя главный действующий компонент и общее количество ингредиентов. Таким образом, для гармонизации элемента «ветер» чаще всего используют составы: агар-8 (алойное дерево – 8), агар-10 (алойное дерево – 10), агар-35 (алойное дерево – 35), ферула-25, мускатный орех – 14, тмин-8, держатель жизни-11, отвар кардамона-3 и др. [5]. Дополнительные ингредиенты в составе (например, в случае агар-8, агар-10 или агар-35) зависят от конкретного диагноза, поставленного врачом. Как правило, чем больше ингредиентов, тем более сбалансировано действие лекарства.

Например, пропись состава агар-8 (цифры в скобках отражают соотношение ингредиентов): порошок черного алойного дерева (100), мускатный орех без кожуры (40), плоды хероспондиаса пазушного вместе с косточками (65), бамбуковая манна без примеси песка и гальки (120), смола босвеллии пильчатой (60), корни соссуреи лопуховой без кожуры

(100), терминалия лекарственная без косточек (300) и цветы хлопкового дерева (65) [5].

Используют также состав вимала, по имени разработавшего его знаменитого йогина и врача по совместительству Вималамитры, жившего в средневековом Тибете. Эти составы употребляют во второй половине дня, запивая теплой водой, молоком или чангом (тибетский слабоалкогольный напиток).

Заключение

Обращаясь к ТМ, не следует ждать чудес. Это древняя наука, максимально эффективная в то время и в тех обстоятельствах, когда она развивалась. Не стоит думать, что наследие древней культуры имеет магическое преимущество перед современными методами. Если два человека с одним и тем же заболеванием принимают одинаковое лекарство, не исключено, что оно поможет одному и не окажет существенного воздействия на другого. Это зависит от множества факторов. То же верно и для западной медицины. При использовании любой медицинской системы, в том числе ТМ, необходим реалистичный подход. Важен позитивный настрой на исцеление, поскольку это, несомненно, способствует успеху. Не следует ждать чудес, а в их отсутствие обвинять врача или его подход к лечению. Необходимо использовать во врачебной практике те преимущества ТМ, которые сохранились, особенно в области гигиены сна или комплементарной медицины. *

Литература

1. Берзин А. Особенности тибетской медицины, часть 1: история и линии передачи // studybuddhism.com/ru/prodvinityy-uroven/istoriya-i-kultura/tibetskaya-meditcina/osobennosti-tibetskoy-meditciny-chast-1-istoriya-i-linii-peredachi по состоянию на 01.10.2024.
2. Janes C.R. The health transition, global modernity and the crisis of traditional medicine: the Tibetan case. Soc. Sci. Med. 1999; 12: 1803–1820.
3. De J. Overview of Tibetan medicine affairs in 2010. In: Editorial Board of Yearbook of Traditional Chinese Medicine of China. Yearbook of Traditional Chinese Medicine of China (Chief Volume). Beijing: Chinese Press of Traditional Chinese Medicine, 2011; 438–439.
4. Пунцог В. Сон как лекарство // www.youtube.com/watch?v=SvxqAK_PR2s.
5. Кособуров А.А. Рецептурник Менцикана. Избранные рецепты тибетской медицины. БНЦ СО РАН, 2005; 100.

Treatment Approaches To Sleep Disorders In Traditional Tibetan Medicine

D.Ye. Shumov, PhD^{1,2}, A.E. Khuurak²

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS

² Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Dmitry E. Shumov, dmitry-shumov@yandex.ru

The history of Tibetan medicine is briefly introduced as well as approaches and techniques used within its frame to treat sleep disorders. Many of these approaches may be useful in contemporary medical practice as part of sleep hygiene and complementary medicine recommendations.

Keywords: sleep, Tibetan medicine, sleep hygiene



Вадим Семенович Ротенберг: ученый и человек

П.А. Индурский, к.б.н.

АО «НЕЙРОКОМ», Москва

В марте 2024 г. ушел из жизни Вадим Семенович Ротенберг, доктор медицинских наук, автор концепции поисковой активности (экспериментальное обоснование которой дано совместно с профессором В.В. Аршавским). Эта концепция связывает в единую систему представлений устойчивость организма к стрессу и заболеваниям (психическим и психосоматическим), поведение человека и высших животных, функцию быстрого сна и сновидений, роль мозговых катехоламинов, функциональную роль правого и левого полушарий в восприятии мира, формировании «образа Я» и механизмах памяти. Концепция позволяет по-новому и в едином контексте взглянуть на многие актуальные проблемы медицины, психологии и физиологии и устранить целый ряд противоречий и парадоксов. Ее основные положения были сформулированы в 1970–80-х гг.

В.С. Ротенберг окончил Первый Московский медицинский институт, защитил кандидатскую и докторскую диссертации, возглавлял советское отделение Всемирной ассоциации динамической психиатрии, был вице-президентом Независимой психиатрической ассоциации, работал старшим преподавателем Медицинской школы психиатрии им. Саклера при Тель-Авивском университете.

По признанию Вадима Семеновича, он не стремился стать врачом, полагая, что будет поэтом, литератором, поскольку с удовольствием сочинял хорошие стихи. Но, проучившись в медицинском университете некоторое время, он понял, что медицина – правильный выбор. По признанию Ротенберга, на занятиях в кружке известного невролога Давида Рувимовича Штульмана к нему пришло понимание смысла обучения медицине. Д.Р. Штульман познакомил его с академиком Николаем Ивановичем Гращенковым и сотрудниками его творческой лаборатории, где проводились первые исследования сна в Советском Союзе.

По окончании института в 1964 г. Вадим Семенович приступил к работе врачом-неврологом. Н.И. Гращенков планировал взять его в свою лабораторию, и уже был подготовлен приказ, но осенью 1965 г. внезапно скончался. Начатое завершил его преемник, будущий академик Александр Моисеевич Вейн.

В этой лаборатории в 1968 г. молодые аспиранты Николай Николаевич Яхно, Вадим Семенович Ротенберг и Лев Иосифович Сумской впервые в СССР провели полисомнографическое исследование и продолжили изучать сон у здоровых людей и больных неврологическими заболеваниями.

Темой научной работы В.С. Ротенберга была бессонница. Вадим Семенович вспоминал: «Я был едва ли не первым человеком в Москве, который начал проводить полиграфические исследования сна на человеке. Я был счастлив, что получил именно эту тему – проблема была захватывающе интересной, очень мало разработанной, и я испытал целые блокноты бесчисленными научными спекуляциями, возникавшими чуть ли не ежедневно. Работал я по три ночи подряд и часто оставался на работе днем. „Профессора приходят и уходят – Ротенберг остается“ (так иронично и по-дружески отзывались о нем сотрудники). Я предложил свою классификацию расстройств сна: „Есть три группы больных с нарушением сна: большинство жалуется, но спит, есть меньшая группа более тяжелых больных, которые жалуются и действительно объективно спят мало и плохо, и, наконец, есть совсем маленькая группа совершенно безнадежных случаев, когда люди совсем не спят и не жалуются – это исследователи сна“». Первыми наблюдениями, которые появились у Вадима Семеновича в ходе исследований, – характерные отличия быстрого сна инсомников от сна здоровых людей. Работая с литературой, он обратил внимание на описание гиппокампального тета-ритма, который проявляется у животных в быстром сне, а также при их активном поведении (в случаях опасности, ориентации в пространстве, а также при самостимуляции) и который обнаруживается и у человека в той же фазе сна. У больных неврозами тета-ритм проявлялся заметно меньше, чем у здоровых. Анализируя данные факты, В.С. Ротенберг пришел к мысли, что такие совпадения не случайны, и эти проявления поведения можно охарактеризовать как адаптационные. Так постепенно возникла идея поисковой активности, которую бессознательно осуществляет любой живой организм, а в наиболее творческом варианте – человек, для решения своих проблем. При этом отказ по каким-либо причинам от поиска решения проблемы у человека приводит к развитию психосоматических расстройств.

Вадим Семенович полагал, что быстрый сон и сновидения могут компенсировать убывающую или ослабленную поисковую активность в бодрствовании. Он пришел к выводу, что именно функциональная неполноценность быстрого сна является условием развития психосоматических заболеваний. Примерно в 1971 г. у В.С. Ротенберга впервые возникло ясное ощущение, что существует механизм, определяющий развитие психических и психосоматических расстройств, и этим механизмом является функциональная



неполноценность фазы быстрого сна, которая выражается резким уменьшением отчетов о сновидениях и обедненностью сновидений. Он вспоминал: «Я обнаружил это еще в период работы над кандидатской. Пробуждая людей из различных состояний сна, я очень удивился, что больные жаловались на обильные неприятные сновидения, а когда я начал их будить в разных стадиях сна, то выяснилось, что их сновидения беднее, чем у здоровых. Затем я обнаружил, что такое происходит не только в этой группе. Стали появляться отдельные работы, показывающие, что это явление характерно для психосоматических расстройств. И тогда я подумал, что это общий механизм, который может быть задействован в патогенезе. Но я еще не понимал, с чем он связан в состоянии бодрствования».

Все эти идеи предстояло доказать экспериментальным путем. Этому способствовало знакомство с физиологом Виктором Вульфвичем Аршавским, который исследовал в тот момент связь позитивных эмоций с выздоровлением, а негативных эмоций – с возникновением заболеваний. Эксперименты В.В. Аршавского в целом не подтверждали эту связь, а концепция поисковой активности, как показали дальнейшие исследования, могла дать выход из этого тупика. В результате сотрудничества двух ученых в 1984 г. в свет вышла книга «Поисковая активность и адаптация», где были представлены эта концепция и ее доказательства. Докторскую диссертацию по теме «Адаптивная функция сна при эмоциональном стрессе и невротических состояниях» Вадим Семенович защитил в 1979 г., став самым молодым доктором медицины в СССР на тот момент. В работе он представил новую концепцию поисковой активности, которая связывает в единую систему представлений устойчивость организма к стрессу и заболеваниям (психосоматическим и психическим), поведение высших животных и человека, специфическую восстановительную роль быстрого сна и сновидений.

Наряду с научными исследованиями Вадим Семенович был участником и организатором многих научных конференций. Совместно с профессором Филиппом Вениаминовичем Бассиным, выдающимся советским психологом и нейрофизиологом, и с некоторыми известными грузинскими учеными он организовал «Международный конгресс по бессознательному психическому» в Тбилиси в октябре 1979 г. Это был первый научный симпозиум в СССР, на котором обсуждалась реакционная для того времени теория Фрейда. В 1990 г. Вадим Семенович покинул СССР и переехал в Израиль. Он приступил к работе в психоневрологическом госпитале Абарбанель (г. Бат-Ям) в качестве заведующего лабораторией сомнологии. Там он продолжил исследования сна у психически больных пациентов. В то время он руководил несколькими диссертационными работами, готовил статьи о различных проявлениях поисковой активности при депрессии и шизофрении, а также писал монографии по различным проявлениям поисковой активности у людей, психосоматическим заболеваниям, нейропсихологии, психофизиологии, межполушарным отношениям, психофизиологии памяти, психофизиологии творчества, психологии личности. С его участием проводились лекции и семинары в университетах Израиля и других стран. Везде его встречали с теплотой и уважением, с большим интересом к его концепции, к научным и практическим идеям.

В.С. Ротенберг написал ряд интересных книг на русском языке. Так, в 1989 г. совместно со Стелой Морисовной Бондаренко он написал книгу «Мозг. Обучение. Здоровье», в которой изложил новые взгляды на педагогику и подходы к воспитанию и обучению детей, ориентированные на развитие творческих возможностей. В своей книге «„Образ Я“ и поведение» он описал психологические проблемы человека в свете собственной концепции, объединил новые представления о принципах регуляции поведения, основах целостности личности, механизмах развития психических и психосоматических заболеваний, функции сна и двух полушарий мозга. В ней содержится множество догадок, объясняющих механизмы творчества, парапсихологические феномены, действие психотерапии и т.п. Другая книга, «Сновидения, гипноз и деятельность мозга», представляет собой сборник статей на вышеперечисленные темы.

Доктор Ротенберг признан выдающимся исследователем, впервые выдвинувшим оригинальную концепцию поисковой активности для объяснения роли сновидений и психических процессов бодрствования в различных психопатологических состояниях. Тель-Авивский университет выделил грант Вольфсона для выдающихся ученых на его имя для продолжения исследований в этой области.

Вадим Семенович Ротенберг – автор более 140 оригинальных публикаций, обзорных статей и книг, глав книг, посвященных различным аспектам исследований сна и сновидений, клинической психологии, психиатрии и психотерапии, психофизиологии и функциям полушарий мозга. Он переписывался и лично встречался с мировыми учеными в своей области науки. Его знали и ценили во многих странах мира.

Приоритет Вадима Семеновича в области изучения роли сна для обеспечения психического равновесия признавал и выдающийся сомнолог Мишель Марсель Жуве: «Доктор В.С. Ротенберг – один из самых творческих психобиологов и психиатров, с которыми я познакомился за последние десять лет. Эксперименты в моей лаборатории подтвердили многие из гипотез доктора Ротенберга, в основном связь депривации стресса посредством восстановления быстрого сна, а также огромное значение поисковой активности в управлении парадоксальным сном».

Известный исследователь сновидений профессор психологии Стенли Криппнер писал ему: «Уважаемый доктор Ротенберг, Ваши работы, статьи и главы очень высокого качества. Меня впечатлила Ваша гипотеза поисковой активности по нескольким причинам. 1. Она использует целостный подход, а не фокусируется на специфических особенностях быстрого сна и сновидений. 2. Она имеет смысл с биохимической и неврологической точек зрения. 3. Она имеет практические последствия для психического и физического здоровья».

Вадим Семенович Ротенберг останется в нашей памяти выдающимся ученым, публицистом, поэтом и писателем. Он был наделен даром творчества для познания мира человека, смысла его существования и цели в жизни. Он был человеком высокой степени справедливости и порядочности, любим и уважаем всеми, кто его знал, сотрудничал и общался с ним. Вадим Семенович прожил насыщенную и яркую жизнь, наполненную глубоким смыслом и высокой поисковой активностью. *



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

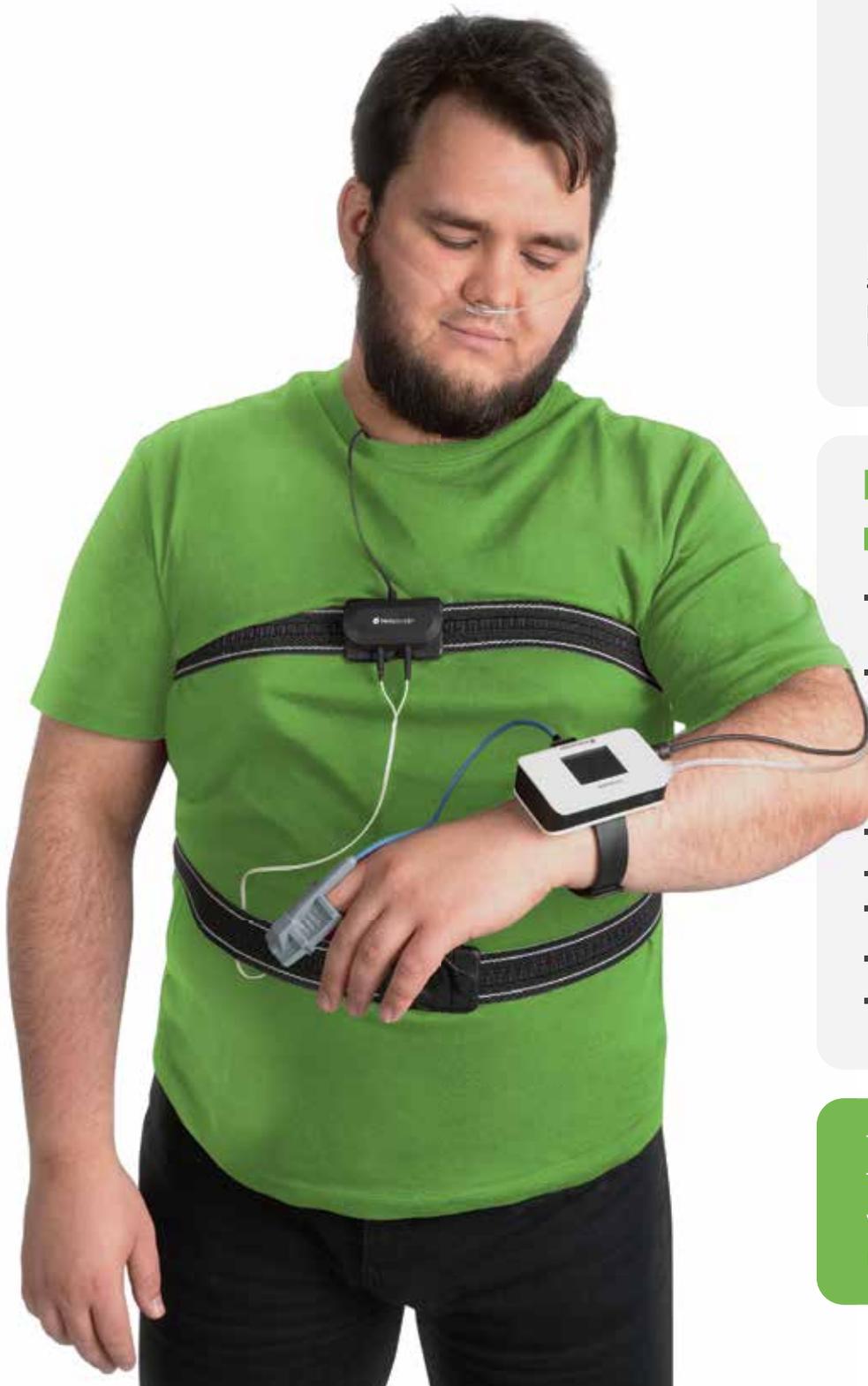
- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





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;
- компьютерную пульсоксиметрию;
- респираторную полиграфию совместно с СИПАП-терапией.

Программа поддерживает автоматический анализ данных и автоматическое создание протокола обследования.

Регистрируемые параметры:

- воздушный назальный поток дыхания;
- храп;
- SpO₂;
- движения брюшной стенки и грудной клетки;
- положение тела пациента;
- двигательная активность;
- частота пульса;
- фотоплетизмограмма;
- давление, создаваемое СИПАП-аппаратом.

Тел: +7 4932 95-99-99
153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5
www.neurosoft.com
info@neurosoft.com



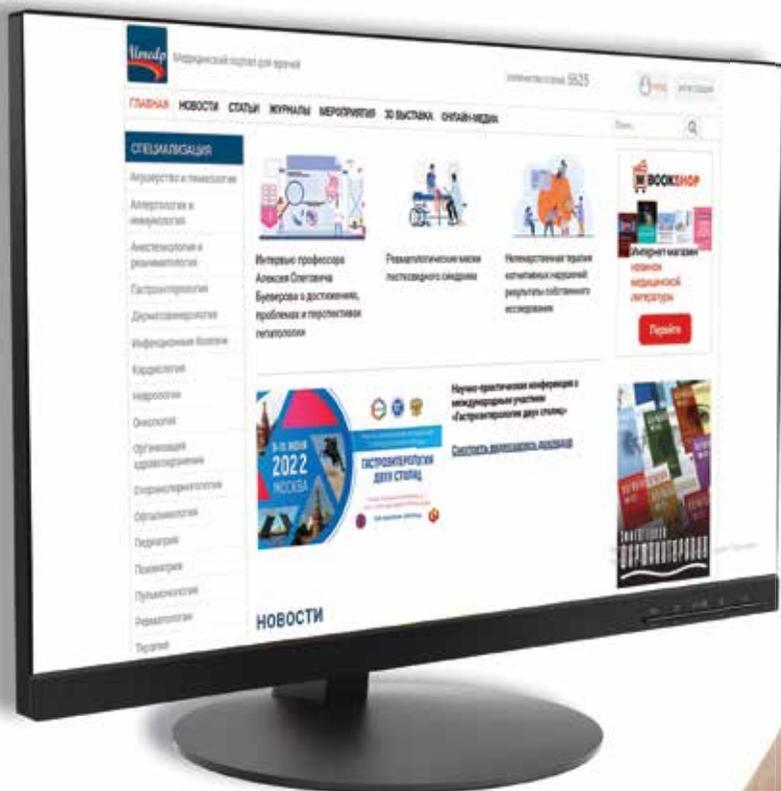
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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>

Реклама