



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова  
Кафедра нервных  
болезней ФППОВ

# Клинический опыт применения Зопиклона (Релаксон) при инсомнии

Д. м. н., проф. Я.И. Левин

Неврология

*Американская Академия медицины сна дает такое определение инсомнии – «повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида».*

Таким образом, для инсомнии характерны следующие признаки:

- стойкий характер нарушений сна (в течение нескольких ночей) при наличии достаточного времени для сна (нельзя считать инсомнией недостаток сна у интенсивно работающих членов индустриального общества);
- возможность развития разнообразных типов нарушения структуры сна;
- нарушение дневного функционирования в виде снижения внимания, настроения, дневной сонливости, вегетативных симптомов и т. д.

Термин «бессонница», нередко используемый даже врачами, некорректен, так как многочисленные объективные исследования (с использованием полисомнографии), проведенные в различных,

в том числе и российских сомнологических центрах, не выявляли полного отсутствия сна у больных с подобными жалобами [1]. Изучение инсомнии – вещь непростая, что обусловлено значительными межперсональными различиями потребности во сне и необходимостью дифференцировать мало спящих здоровых людей от больных инсомнией.

Инсомнию можно рассматривать как один из наиболее распространенных клинических синдромов наряду с головной болью и болью в спине [4, 6]. Распространенность инсомнии в общей популяции, по данным многочисленных исследований, составляет 20–48% [2]. Среди людей старших возрастных групп нарушения сна встречаются чаще, достигая 70%. Наиболее выраженные формы инсомнии, заставляющие прибегать

к хроническому приему снотворных препаратов, в популяции отмечаются у 12%.

Причины инсомнии многообразны, в первую очередь они связаны со стрессом, а также с изменением физического окружения, психологической обстановки и определенными заболеваниями.

Различают следующие виды инсомнии: адаптационная; психофизиологическая; связанная с расстройством психической сферы; обусловленная неадекватной гигиеной сна; связанная с приемом лекарств или других веществ; парадоксальная (агнозия сна); поведенческая детского возраста (тип ассоциаций засыпания, тип установок сна, комбинированный тип); развивающаяся на фоне соматической патологии [5].

Наиболее частым нарушением является *адаптационная инсомния* – расстройство сна, возникающее на фоне острого стресса, конфликта или изменения окружения. Следствием этого является повышение общей активности нервной системы, затрудняющее входение в сон при вечернем засыпании или ночных пробуждениях. При этой форме нарушений сна можно с большой уверенностью определить вызвавшую их причину. Адаптационная инсомния продолжается не более 3 мес.



Если нарушения сна сохраняются более длительное время, они «обрастают» психологическими нарушениями, наиболее характерным из которых является формирование «боязни сна». При этом активность нервной системы возрастает в вечерние часы, когда пациент пытается «заставить» себя скорее уснуть, что приводит к усугублению нарушений сна и усилению беспокойства в следующий вечер. Такая форма нарушений сна называется *психофизиологической инсомнией*.

Особой формой инсомнии является «псевдоинсомния» (по предыдущей классификации – искаженное восприятие сна), когда пациент утверждает, что совершенно не спит, однако при проведении исследования, объективизирующего картину сна, подтверждается наличие 6 и более часов сна. Основными симптомообразующими факторами являются нарушение восприятия сна, связанное, прежде всего, с особенностями ощущения времени в ночное время (периоды бодрствования ночью хорошо запоминаются, а периоды сна, наоборот, амнезируются) и фиксация на проблемах собственного здоровья, связанных с нарушением сна.

Инсомния может развиваться на фоне *неадекватной гигиены сна*, т.е. особенностей жизнедеятельности человека, которые приводят к повышению активности нервной системы в периоды, предшествующие отходу ко сну. Это могут быть употребление кофе, курение, физическая и психическая нагрузка в вечернее время или же деятельность, препятствующая началу и протеканию сна (укладывание в разное время суток, использование яркого света в спальне, неудобная для сна обстановка). Похожей на эту форму нарушений является *поведенческая инсомния детского возраста*, когда у детей формируются неправильные ассоциации, связанные со сном (например, потребность засыпать только при укачивании), а при попытке их скорректировать отмечается активное сопротивление ре-

бенка, приводящее к сокращению времени сна.

Из так называемых вторичных, т.е. ассоциированных с другими заболеваниями, нарушений сна наиболее часто встречается *инсомния при расстройствах психической сферы* (в прежней терминологии – при болезнях невротического круга). У 70% больных невротизмом имеются нарушения инициации и поддержания сна. Нередко нарушение сна выступает главной симптомообразующей причиной, из-за которой, по мнению пациента, развиваются многочисленные «вегетативные» жалобы (головная боль, усталость, ухудшение зрения и т.д.) и ограничивается социальная активность (например, пациенты считают, что не могут работать, так как не высыпаются). Распространены жалобы на нарушения сна и у больных с соматическими заболеваниями, такими как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, инсульт. В таком случае ставят диагноз *инсомнии, связанной с заболеванием внутренних органов*.

Особой формой инсомний являются *нарушения сна, связанные с расстройством биологических ритмов* организма. При этом «внутренние часы», дающие сигнал к наступлению сна, либо запаздывают, и подготовка ко сну происходит слишком поздно (например, в 3–4 часа ночи), либо спешат и она наступает слишком рано, еще вечером. Соответственно, нарушается либо засыпание, когда человек безуспешно пытается уснуть в приемлемое время, либо утреннее пробуждение, наступающее слишком рано по японскому времени (но в «правильное» время согласно внутренним часам). Общим случаем нарушения сна в связи с расстройством биологических ритмов является «синдром реактивного запаздывания» – инсомния, развивающаяся при быстром перемещении через несколько временных зон в том или другом направлении.

Последствия инсомнии многочисленны и неприятны: повышенная стрессодоступность,

*Различают следующие виды инсомнии: адаптационная; психофизиологическая; связанная с расстройством психической сферы; обусловленная неадекватной гигиеной сна; связанная с приемом лекарств или других веществ; парадоксальная (агнозия сна); поведенческая детского возраста (тип ассоциаций засыпания, тип установок сна, комбинированный тип); развивающаяся на фоне соматической патологии.*

снижение иммунитета, психические заболевания (депрессия, психозы), сердечно-сосудистые заболевания (гипертония, ИБС, инсульт), ожирение, психосоматические расстройства, когнитивные расстройства, ускорение процессов старения, риск дорожно-транспортных происшествий.

Среди последствий инсомнии выделяют социальные и медицинские [6]. Социальные последствия связаны с дневной сонливостью, которая развивается, когда сон не выполняет своей восстановительной функции. Эта проблема имеет большое общественное значение и в первую очередь, касается управления транспортными средствами в состоянии сонливости. Медицинские последствия инсомнии активно изучаются. В проведенных исследованиях было показано, что у больных с нарушениями сна артериальная гипертония протекает тяжелее и труднее корригируется [1].

Исследования, проведенные на специальных *insomnia-like (ins-l)* мухах дрозофилах, показали [7]:

1. продолжительность сна у *ins-l* мух 60 мин. в день (меньше, чем у нормальных мух), обнаруживаются трудности начала и поддержания сна, есть доказательства дневных когнитивных нарушений;

психиатрия



*Последствия инсомнии многочисленны и неприятны: повышенная стрессодоступность, снижение иммунитета, психические заболевания (депрессия, психозы), сердечно-сосудистые заболевания (гипертония, ИБС, инсульт), ожирение, психосоматические расстройства, когнитивные расстройства, ускорение процессов старения, риск дорожно-транспортных происшествий.*

2. *ins-l* мухи гиперактивны и гиперчувствительны к экологической обстановке;
3. *ins-l* мухи живут меньше;
4. у *ins-l* мух отмечается повышенный уровень дофамина, триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот;
5. у *ins-l* мух нарушаются суточные биоритмы: они теряют способность спать в постоянной темноте.

Многие из этих нарушений сопоставимы с тем, что происходит с больными инсомнией.

В диагностике инсомнии используется клинический и инструментальный подход [1, 2, 5, 6]. При клиническом обследовании необходимо оценить следующие показатели: 1) индивидуальный хронобиологический стереотип человека, (сова-жаворонок, коротко-долгоспящий), который, возможно, является генетически обусловленным; 2) культурные особенности (например, сиеста – послеполуденный сон, являющийся нормой в странах с жарким климатом); 3) профессиональная деятельность (ночная и сменная работа, перелеты через часовые пояса); 4) клиническая картина; 5) психологический статус пациента; 6) сопутствующая патология (соматическая, неврологическая, психиатрическая, токсические и лекарственные воздействия).

Наиболее информативным методом исследования при диагно-

стике нарушений сна является полисомнография – объективный метод оценки параметров сна, включающий в себя одновременную непрерывную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы (ЭМГ) подбородочных мышц, при необходимости показателей дыхания во сне с записью ороназального потока воздуха, дыхательных движений грудной и брюшной стенок, шума дыхания, уровня насыщения крови кислородом (сатурации), частоты сердечных сокращений и положения тела в постели. Оценка стадий и фаз осуществляется на основе общепринятой международной классификации. При обработке данных строят гипнограмму и оценивают фазы сна (фазу медленного сна – ФМС и фазу быстрого сна – ФБС) и стандартные показатели: длительность сна; латентный период сна (время засыпания), двигательную активность, латентные периоды стадий и фаз сна; время бодрствования внутри сна; длительность, представленность и соотношения стадий и фаз сна. Полисомнография позволяет получить объективную картину структуры сна и сопоставить ее с субъективной оценкой пациента. Объективные данные помогают уточнить характер нарушения сна: пресомническое – трудности инициации сна; интрасомническое – трудности поддержания сна и постсомническое – ранние пробуждения и трудности перехода от сна к бодрствованию. Выбор оптимального вида лечебного воздействия часто зависит от типа нарушения структуры сна.

Лечебная тактика при инсомнии включает два подхода. Первый – устранение факторов (внешних и внутренних), негативно влияющих на процесс сна. Второй – активное воздействие на способность к засыпанию и структуру самого сна.

Далее приведены методы лекарственного и нелекарственного воздействия при инсомнии [3, 8].

I. Немедикаментозные: психотерапия, фототерапия, энцефалофо-

ния («музыка мозга»), иглорефлексотерапия, ароматерапия.

II. Медикаментозные.

- Лекарственные средства безрецептурного отпуска.
  - Препараты и сборы успокаивающих трав.
  - Препараты мелатонина.
- Рецептурные препараты.
  - Производные имидазопиридина, циклопирролона и пирозолопиримидина.
  - Антигистаминные препараты.
  - Бензодиазепины.
  - Барбитураты.
  - Нейролептики с седативным эффектом.
  - Антидепрессанты с седативным эффектом.

Традиционно в России для лечения инсомнии из всех рецептурных препаратов наиболее широко используются производные бензодиазепина, применение которых во всем мире значительно уменьшается. Это связано с тем, что при длительном использовании бензодиазепиновых препаратов развивают негативные эффекты, приобретающие первостепенное значение: привыкание (потребность в увеличении дозы), зависимость (абстинентный синдром на фоне отмены), поведенческая токсичность (снижение памяти, внимания, ухудшение координации), дневная сонливость. При подозрении на наличие синдрома апноэ во сне (у больных с храпом) бензодиазепиновые и производные барбитуратов противопоказаны [3, 8].

Сравнительно недавно (с конца 80-х годов) в клиническую практику были введены небензодиазепиновые снотворные – так называемая группа «три Z»: производные циклопирролона – зопиклон, имидазопиридина – золпидем, пирозолопиримидина – залеплон. Именно они в настоящее время остаются наиболее безопасными и эффективными из гипнотических препаратов.

Зопиклон (Релаксон) – снотворный препарат циклопирролонового ряда. Релаксон является небензодиазепиновым лигандом ГАМК-хлор-ионного рецепторного комплекса, кото-



Фрагмент репродукции картины Г. Климта «Дева» (1913 г.)

# Безмятежный сон

- **Повышает эффективность сна**  
Восстанавливает физиологическую архитектуру сна  
Дает ощущение полноценного отдыха
- **Ощущение бодрости при пробуждении**  
Отсутствует постсомнический синдром
- **Безопасен**  
Быстро выводится из организма  
Отсутствует кумулятивный эффект

veropharm  
**РЕЛАКСОН**

Зопиклон 7,5 мг



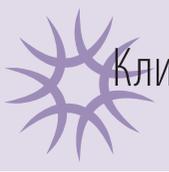
Реклама

107023 Россия, Москва  
Барабанный пер., 3

3, Barabanniy per.  
107023 Moscow, Russia

Tel: (495) 792-53-30  
Fax: (495) 792-53-28

E-mail: info@veropharm.ru  
www.veropharm.ru



рый усиливает проводимость ГАМК-эргических рецепторов. Показано, что препарат связывается с ГАМК-комплексом не в той части рецептора, с которой обычно связываются бензодиазепины. Кроме того, зопиклон, в отличие от бензодиазепинов, связывается только с центральными рецепторами и не обладает сродством к периферическим бензодиазепиновым рецепторам. Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; его пиковая концентрация в плазме крови достигается через 100 минут, а порог снотворного действия – в пределах 30 минут после приема 7,5 мг. Время полувыведения зопиклона у взрослых составляет 5–6 часов, поэтому он не вызывает постсомнических эффектов, вялости и сонливости во время бодрствования, не оказывает негативного влияния на моторные функции. Резкое прекращение приема препарата не вызывает синдрома отмены. В пожилом возрасте при длительном применении зопиклона накопление препарата в организме минимально. В сравнительных исследованиях зопиклон давал лучший снотворный эффект и меньше побочных реакций, чем нитразепам, триазолам, темазепам (традиционные бензодиазепиновые снотворные препараты).

Нами проведено открытое несравнительное исследование препарата Релаксон с целью оценки его эффективности и безопасности у больных инсомнией.

До и после 10-дневного курса лечения Релаксоном обследованы 20 больных инсомнией, из них 10 человек с применением полисомнографии.

Критерии включения пациентов в исследование были следующими:

- Наличие ведущей жалобы на нарушения сна.
- Возраст от 20 до 60 лет.
- Отсутствие клинических признаков деменции.
- Формальное согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Тяжелые и острые соматические заболевания.
- Беременность, лактация.
- Наличие верифицированной онкологической патологии.
- Прием психотропных препаратов.
- Лечение цитостатиками.

#### Методы исследования

1. Клиническая оценка больных.
2. Анализ анкетных данных (см. сайт [www.sleepmed.ru](http://www.sleepmed.ru)):
  - 2.1. Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна. Максимальная суммарная оценка – 30 баллов. 22 и более баллов – это показатели, характерные для здоровых испытуемых, 19–21 балл – пограничные значения, а показатели менее 19 баллов – признак неблагополучия.
  - 2.2. Анкета для скрининга синдрома «апноэ во сне» (оценка

функций САС) – норма менее 4-х баллов.

- 2.3. Шкала сонливости Epworth – норма не более 5 баллов.
- 2.4. Госпитальная шкала тревоги и депрессии: 0–7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии; 8–10 баллов – субклинический уровень тревога/депрессии, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.
3. Полисомнография. Полиграфическая регистрация ночного сна проводилась с помощью одновременной непрерывной регистрации ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ. Оценка стадий и фаз сна осуществлялась на основе общепринятых международных критериев [8]. Оценивались следующие стандартные параметры: длительность сна; латентный период сна; количество движений; латентные периоды стадий и фаз сна; время и процент бодрствования внутри сна; длительность 1, 2, 3, 4-й стадий фазы медленного сна и фазы быстрого сна, а также их соотношение с общей длительностью сна. Помимо оценки стандартных параметров структуры сна учитывали интегральный индекс качества сна (ИКС). Он рассчитывается с помощью математического анализа, основанного на вычислении доверительного интервала 37 параметров полисомнограммы (нормальный физиологический сон характеризуется значениями индекса качества сна от 1 до 9; ИКС выше 9 свидетельствует о нарушении структуры ночного сна) [2].
4. Фармакологический метод. Все пациенты принимали Релаксон перед сном в течение 10 дней в дозе 7,5 мг. За 2 недели до начала терапии больные прекращали прием любых других снотворных или седативных препаратов.
5. Статистический. Использовались параметрические и непараметрические методы статистики.

*Наиболее информативным методом исследования при диагностике нарушений сна является полисомнография – объективный метод оценки параметров сна, включающий в себя одновременную непрерывную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы (ЭМГ) подбородочных мышц, при необходимости показателей дыхания во сне с записью ороназального потока воздуха, дыхательных движений грудной и брюшной стенок, шума дыхания, уровня насыщения крови кислородом (сатурации), частоты сердечных сокращений и положения тела в постели.*



Оценивались достоверные различия ( $p < 0,05$  и  $0,01$ ), а также тенденции, под которыми подразумевались однонаправленные сдвиги в 8 из 10 наблюдений.

### Результаты исследования

Обследовано 20 больных инсомнией, из них 7 мужчин и 13 женщин в возрасте от 23 до 60 лет, с массой тела от 49 до 85 кг, ростом от 150 до 183 см. Длительность инсомнии варьировала от 2 месяцев до 25 лет. Общая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

В течение последнего месяца перед исследованием больные предъявляли жалобы на плохой сон с частотой от 2 до 7 раз в неделю. При этом 20% больных считали расстройства сна спонтанными, то есть не могли назвать причину их возникновения, 30% связывали их с событиями предшествовавшего бодрствования. Остальные 50% обследуемых отмечали как спонтанные, так и связанные с событиями расстройства сна.

При разделении испытуемых на «сов» и «жаворонков» 60% считали себя «совами», 35% – «жаворонками» и 1 испытуемый затруднился с определением характера циркадных ритмов. Привычку спать днем отметили 2 человека.

У всех пациентов наблюдались нарушения засыпания, у 80% трудности в поддержании сна, частые ночные пробуждения, проблемы, связанные с последующим засыпанием, поверхностный ночной сон. Постсомнические нарушения в виде неспособности быстро включиться в трудовую деятельность утром отмечали 60% пациентов. Кроме того, половина из них жаловалась на раннее пробуждение, 65% на дневную сонливость, 40% на эпизодическое полное отсутствие ночного сна.

В 85% случаев причиной инсомнии больные называли стресс, в 65% жизненные события, в 50% колебания настроения. У 15%

пациентов отмечался храп, а также неприятные ощущения в конечностях, которые также расценивались как причины нарушения сна. У 10% испытуемых в анамнезе была ночная или суточная работа, 15% одной из причин расстройств сна считали быструю смену часовых поясов (перелеты). Сезонные колебания течения инсомнии отметили 2 пациента.

Подавляющее большинство пациентов (70%) имели опыт применения снотворных препаратов разных групп, в основном бензодиазепинов.

Пациенты оценивали свой сон на 14,9 баллов (табл. 3), что существенно ниже показателей, характерных для здоровых людей. Субъективная неудовлетворенность сном подтверждается данными полисомнографии. Практически все показатели сна существенно отличались от таковых у здоровых людей: длительность сна была снижена, также как продолжительность дельта-сна и фазы быстрого сна (ФБС), увеличены время засыпания, длительность поверхностных стадий сна и время бодрствования внутри сна, повышена двигательная активность во сне.

### Результаты анкетных методов исследования

На фоне терапии Релаксоном отмечено некоторое снижение уровня тревоги, но, что наиболее важно, не увеличились значения показателей анкеты для скрининга синдрома «апноэ во сне» и шкалы сонливости (табл. 2), что свидетельствует об отсутствии эффекта последствия препарата.

### Субъективная оценка сна

Под влиянием Релаксона улучшились такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность и качество сна, количество ночных пробуждений, а также качество утреннего пробуждения, что, в конечном счете, привело к увеличению суммарной балльной оценки на 41% (табл. 3), которая почти достигла уровня здоровых людей.

Таблица 1. Общая характеристика исследованных пациентов

Показатель	Значение
Возраст (лет)	46,9
Рост (см)	167,5
Масса тела (кг)	68,9
Частота инсомнии (в неделю)	4,9
Длительность инсомнии (годы)	6,3

Таблица 2. Результаты анкетных исследований

Показатель	До лечения	После терапии Релаксоном
Анкета САС	3,2	2,9
Сонливость	6,2	4,1*
Тревога	7,8	6,8
Депрессия	5,3	5,6

\* – достоверные отличия, ( $p < 0,05$ )

Таблица 3. Динамика субъективных характеристик сна в процессе приема Релаксона

Показатель	До лечения	После терапии Релаксоном
Длительность засыпания	2,1	3,7*
Продолжительность сна	2,4	3,3*
Количество ночных пробуждений	2,3	3,7*
Качество сна	2,2	3,5*
Количество сновидений	3,4	3,8
Качество утреннего пробуждения	2,7	3,4*
Суммарная оценка	14,9	21,1*

\* – достоверные отличия, ( $p < 0,05$ ).

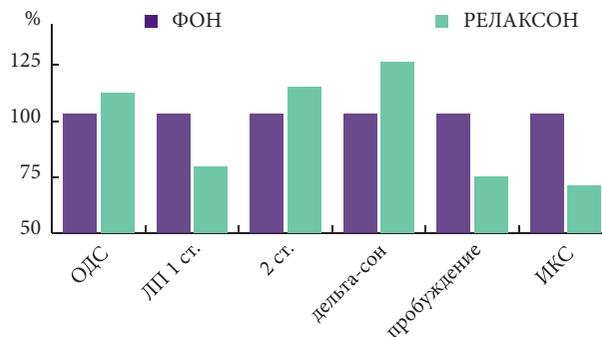


Рис. 1. Динамика полисомнографических показателей после терапии Релаксоном.



**Таблица 4. Динамика показателей структуры сна у больных инсомнией до и после терапии Релаксоном**

Показатель	До лечения	После лечения	Здоровые испытуемые
Длительность сна (мин.)	<u>384</u>	435*	438
Длительность засыпания (мин.)	<u>39,7</u>	30,6*	16,9
Латентный период 2-й стадии (мин.)	<u>10,5</u>	7,4	9,7
Латентный период дельта-сна (мин.)	<u>41,3</u>	<u>38,4</u>	15,5
Латентный период 4-й стадии (мин.)	<u>102,1</u>	<u>42,5</u>	19,4
Латентный период ФБС (мин.)	<u>130,7</u>	<u>151,8</u>	74,4
1-я стадия (мин.)	<u>21,1</u>	<u>22,5</u>	9,4
% 1-й стадии	<u>5,4</u>	<u>5,3</u>	2,2
2-я стадия (мин.)	211,9	<u>251,3*</u>	190,5
% 2-й стадии	<u>54,9</u>	<u>57,7</u>	43,6
3-я стадия	<u>29,5</u>	<u>36,4</u>	55,4
% 3-й стадии	<u>7,9</u>	<u>8,4</u>	12,5
4-я стадия (мин.)	<u>21,4</u>	<u>24,1</u>	64,5
% 4-й стадии	<u>5,5</u>	<u>5,7</u>	14,9
Дельта-сон (мин.)	<u>50,9</u>	<u>60,5*</u>	119,9
% дельта-сна	<u>13,4</u>	<u>14,1</u>	27,4
Фаза быстрого сна (мин.)	<u>56,7</u>	<u>62,2</u>	102,9
% фазы быстрого сна	<u>14,8</u>	<u>14,0</u>	23,4
Время бодрствования внутри сна (мин.)	<u>42,0</u>	<u>35,9</u>	4
% времени бодрствования	<u>11,1</u>	<u>8,2</u>	1,0
Общее количество пробуждений из сна	<u>14,4</u>	<u>10,8*</u>	2,6
Количество циклов сна	<u>3</u>	<u>3,1</u>	4,2
Индекс качества сна	<u>14,8</u>	10,7*	7,1

\* – достоверные ( $p < 0,05$ ) различия между фоном и показателями после лечения.

# – данные Сомнологического центра Министерства Здравоохранения РФ.

### Результаты полисомнографических исследований

Объективные полисомнографические исследования подтвердили «субъективную» эффективность Релаксона (рис. 1, табл. 4), о чем свидетельствуют: умень-

шение времени засыпания и количества пробуждений из сна, увеличение общей длительности сна, длительности 2-й стадии и дельта-сна, а также снижение значения индекса качества сна, что свидетельствует о формировании более физиологической

структуры сна после применения препарата.

На рис. 1 отмечены только достоверные ( $p < 0,05$ ) отличия между показателями до лечения (в фоне) и после терапии Релаксоном; значения полисомнографических показателей до лечения (в фоне) приняты за 100%. Побочные эффекты при приеме Релаксона не отмечались. Врачи и пациенты оценивали эффективность и безопасность препарата по пятибалльной шкале на 4,5 балла.

Результаты проведенного исследования Релаксона свидетельствуют о высокой эффективности препарата у больных инсомнией. Субъективные ощущения положительного эффекта подтверждаются объективными исследованиями структуры сна, претерпевшей положительные сдвиги, которые затрагивают такие важнейшие показатели, как длительность 2-й стадии сна и дельта-сна, процесс засыпания, общая длительность сна. Кроме того, общая длительность сна, латентные периоды 1-й и 2-й стадий сна, а также значение ИКС после терапии Релаксоном достоверно не отличались от показателей здоровых испытуемых. Большое значение имеет также отсутствие каких-либо сдвигов в результатах анкетных данных, касающихся сонливости и синдрома апноэ во сне, что свидетельствует об отсутствии эффекта последствия препарата. Таким образом, Релаксон можно оценить как эффективное снотворное средство с высоким уровнем безопасности, которое рекомендуется больным с нарушениями сна. ✨

Литература →  
с. 64



# Литература

## Я.И. Левин

Клинический опыт применения зопиклона (Релаксон) при инсомнии

1. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы / под ред. проф. Я.И. Левина. М.: Медпрактика, 2005.
2. Левин Я.И. Клиническая сомнология: проблемы и решения // Неврол. журн. 2004. Т. 9. № 4. С. 4–13.
3. Левин Я.И. Фармакотерапия инсомнии и отмена длительно применяемых снотворных препаратов: методические рекомендации. М., 2009. 21 с.
4. Левин Я.И. Нарушения сна. Национальное руководство по неврологии / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М.: Гэотар-Медиа, 2009. С. 548–565.
5. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2<sup>nd</sup> ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
6. Principles and practice of sleep medicine / eds. M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 4-th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2005.
7. Seugnet L. et al. Identifying Sleep Regulatory Genes Using a *Drosophila* Model of Insomnia // The Journal of Neuroscience. 2009. Vol. 29. № 22. P. 7148–7157.
8. Whiting P.J., McKernan R.M., Wafford K.A. Structure and pharmacology of vertebrate GABA<sub>A</sub> receptor subtypes // Int. Rev. Neurobiol. 1995. № 38. P. 95–138.

## О.С. Левин

Острые декомпенсации при болезни Паркинсона

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: Медпресс, 1999. 415 с.
2. Докадина Л.В. Паркинсонизм: эпидемиологические аспекты: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
3. Левин О.С. Лекарственные дискинезии // Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / под ред. В.Н. Штока и др. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 400–424.
4. Левин О.С. Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 403 с.
5. Левин О.С. Паркинсонизм: акинетический криз // Экстренная медицинская помощь / под ред. В.И. Бородулина. М.: Рипол, 2006. С. 379–380.
6. Левин О.С. Проблемы диагностики и лечения паркинсонизма // Российский медицинский журнал. 2003. № 5. С. 42–46.
7. Левин О.С. Развитие моторных флуктуаций у пациентов с разными стадиями болезни Паркинсона // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 1. С. 10–16.
8. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2005. № 3. С. 74–166.
9. Федорова Н.В., Шток В.Н., Ким И.П. Акинетические кризы при болезни Паркинсона // Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств / под ред. В.Н. Штока. М., 2000. С. 63–66.
10. Чигирь И.П. Подходы к лечению декомпенсаций болезни Паркинсона: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001. 24 с.
11. Шток В.Н., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона // Экстрапирамидные расстройства / под ред. В.Н. Штока и др. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 87–124.
12. Bachli E., Albani C. Akinetic crisis in Parkinson's disease // Schweiz. Med. Wochenschr. 1984. Vol. 11. P. 124.
13. Blanchet P.J. The fluctuating parkinsonian patient – clinical and pathophysiological aspects // Can. J. Neurol. Sci. 2003. Vol. 30. Suppl. 1. P. 19–26.
14. Cao L., Katz R.H. Acute hypernatremia and neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease // Amer. J. Med. Sci. 1999. Vol. 318. P. 67–68.
15. Cunningham M.A., Darby D.G., Donnan G.A. Controlled-release delivery of l-dopa associated with nonfatal hyperthermia, rigidity and autonomic dysfunction // Neurology. 1991. Vol. 41. P. 942–943.
16. Danielczyk W. Die Behandlung von akinetischen Krisen // Med. Welt. 1973. Vol. 24. P. 1278–1282.
17. Danielczyk W. Twenty-five years of amantadine therapy in Parkinson's disease // J. Neural. Transm. 1995. Vol. 46. P. 399–409.
18. Ebad M., Pfeiffer R.F. Parkinson's disease. Boca Raton: CRC PRESS, 2005.
19. Factor S.A., Santiago A. Parkinsonism-Hyperpyrexia syndrome in Parkinson disease // Current Clinical Neurology: Movement disorder Emergencies: Diagnosis and Treatment. Totowa / ed. by S.J. Frucht, S. Fahn. Humana Press Inc., 2005. P. 29–40.
20. Factor S.A., Weiner W.J. (eds.) Parkinson's disease. Diagnosis and clinical management. NY: Demos, 2002. 685 p.
21. Fahn S. Medical treatment of Parkinson's disease // J. Neurol. 1998. Vol. 245. Suppl. 3. P. 15–24.
22. Figa-Talamanca L., Gualandi C., DiMeo L. et al. Hyperthermia after discontinuance of levodopa and bromocriptine therapy: impaired dopamine receptors a possible cause // Neurology. 1985. Vol. 35. P. 258–261.
23. Friedman J.H., Feinberg S.S., Feldman R.C. Neuroleptic malignant-like syndrome due to l-dopa withdrawal // Ann. Neurol. 1984. Vol. 16. P. 126.
24. Fuente-Fernandez R., Shulzer M., Mak E. et al. Presynaptic mechanisms of motor fluctuations in Parkinson's disease // Brain. 2004. Vol. 127. P. 888–899.
25. Genis D. Neuroleptic malignant syndrome: impaired dopaminergic systems? // Neurology. 1985. Vol. 35. P. 1806.
26. Gordon P.H., Frucht S.J. Neuroleptic malignant syndrome in advanced Parkinson's disease // Mov. disord. 2001. Vol. 16. P. 960–961.
27. Iwuagwa C.U., Riley D., Bonomo R.A. Neuroleptic malignant-like syndrome in an elderly patient caused by abrupt withdrawal of tolcapone // Amer. J. Med. 2000. Vol. 108. P. 517–518.
28. Konagaya M., Goto Y., Matsuoka Y. Neuroleptic malignant syndrome-like condition in multiple system atrophy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1997. Vol. 63. P. 120–121.
29. Kornhuber J., Weller M. Neuroleptic malignant syndrome // Curr. Opin. Neurol. 1994. Vol. 7. P. 353–357.
30. Kornhuber J., Weller M., Riederer P. Glutamate receptors antagonists for neuroleptic malignant syndrome and akinetic hyperthermic parkinsonian crisis // J. Neural. Transm. 1993. Vol. 6. P. 63–72.
31. Lange K.W., Kornhuber J., Riederer P. Dopamine/glutamate interactions in Parkinson's disease // Neurosci Behav. Rev. 1997. Vol. 21. P. 393–400.
32. Mizuno Y., Takubo H., Mizuta E., Kuno S. Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature // Parkinsonism. 2003. Vol. 9. P. 3–9.
33. Mizuta E., Yamasaki S., Nakatake M., Kuno S. Neuroleptic malignant syndrome in a parkinsonian woman during premenstrual period // Neurology. 1993. Vol. 43. P. 1048–1049.
34. Muschard G., Voller G.W. Wirksamkeit von Amantadinsulfat als Infusionslösung bei der Parkinsons Syndroms // Med. Welt. 1973. Vol. 24. P. 183–184.
35. Nutt J.G., Carter J.H., Woodward W.R. Long-duration response to levodopa // Neurology. 1995. Vol. 45. P. 1613–1616.
36. Onofri M., Thomas A. Acute akinesia in Parkinson's disease // Neurology. 2005. Vol. 64. P. 1162–1169.
37. Oppel F., Klaes H. Die Amantadin-Infusionen in der akuten Behandlung der Morbus Parkinson // Klinikarzt. 1981. Vol. 10. P. 559–565.
38. Perry V.H., Newman T.A., Cunningham C. The impact of systemic infection on progression of neurodegenerative disease // Nat. neurosci Rev. 2003. Vol. 4. P. 103–112.
39. Pfeiffer R.E., Sucha F.L. On-off induced lethal hypothermia // Mov. Disord. 1989. Vol. 4. P. 338–341.
40. Quinn N.P. Classification of fluctuations in patients with Parkinson's disease // Neurology. 1998. Vol. 51. P. 25–29.