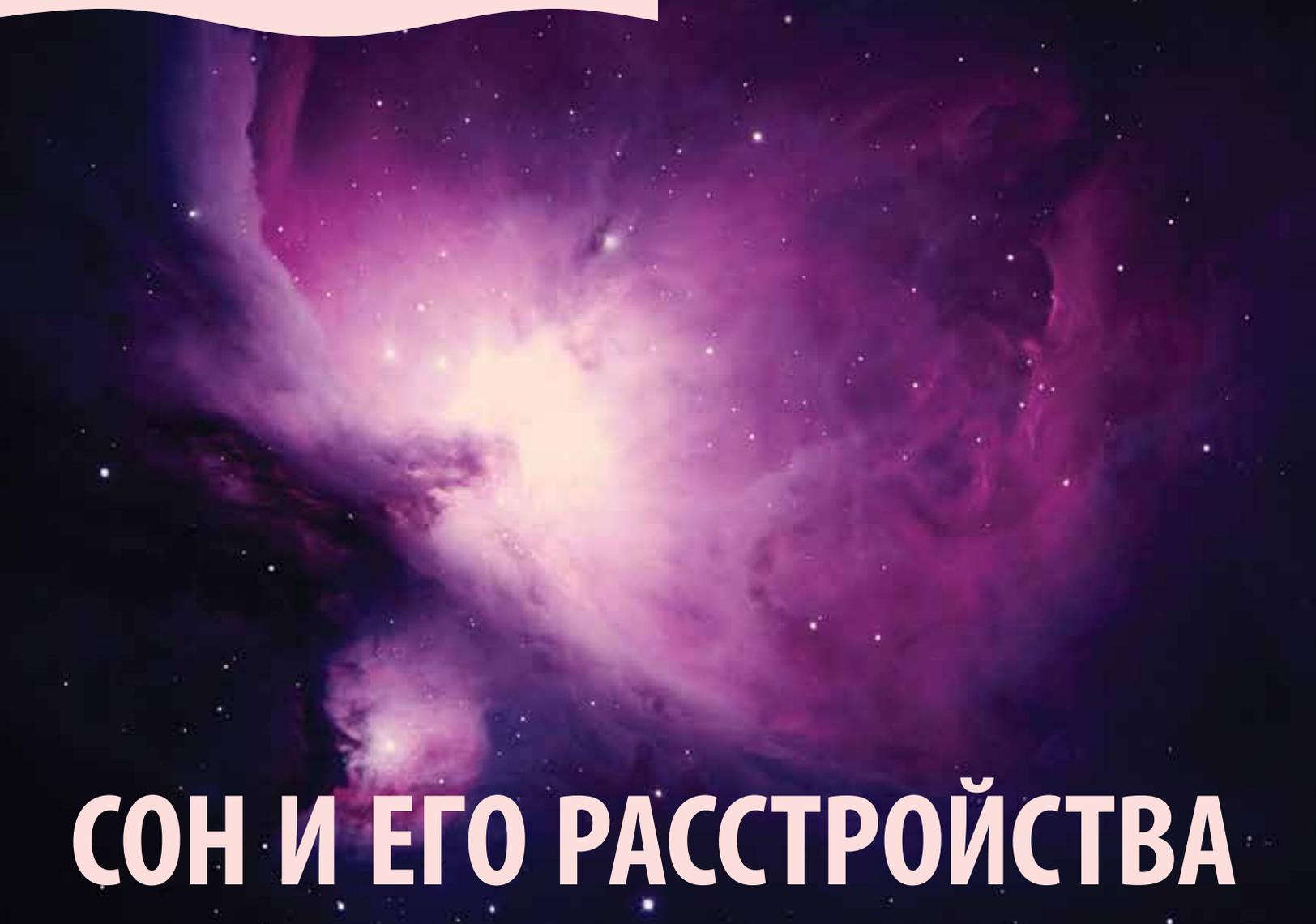


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

12  
2013

*неврология и  
психиатрия*



## СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА

С П Е Ц Ы П У С К

# Не можете заснуть? МЕЛИСАНА дарит спокойный сон



Клостерфрау МЕЛИСАНА® - это лекарственный препарат растительного происхождения, производится немецкой компанией Клостерфрау.

Содержит эфирные масла 13-ти лекарственных растений, одно из которых Мелисса, в спиртовом дистилляте.

При применении внутрь препарат оказывает седативное, спазмолитическое, а также противовоспалительное действие.

Проведено исследование эффективности и безопасности препарата у пациентов с нарушениями сна в Московском городском сомнологическом центре.

Схема назначения при инсомниях: 15 мл препарата разводят в двойном количестве жидкости и принимают за 15 мин. до отхода ко сну.

Курс лечения 14 дней.

- ✓ **100% натуральный препарат**
- ✓ **Неповторимая оригинальная рецептура**
- ✓ **Уникальное действие: ослабляет стресс, улучшает качество сна.**

Представительство М.С.М. Klosterfrau в РФ: ООО «ЭмСиЭл-фарма».  
117246 Москва, Научный проезд, дом 8, стр.1, тел.: (495) 332-34-30

**Генеральный директор  
издательского дома  
Группы компаний «Медфорум»**  
А. СЕНИЧКИН  
(sinmed1@mail.ru)  
**Директор отдела рекламы**  
В. ВОЙЛАКОВ  
(med@webmed.ru)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**  
**Научный редактор выпуска**  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ

**Неврология**  
В.В. АЛЕКСЕЕВ, А.В. АМЕЛИН,  
О.В. ВОРОБЬЕВА, В.Л. ГОЛУБЕВ,  
А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, С.Н. ИЛЛАРИОШКИН,  
С.В. КОТОВ, М.Л. КУКУШКИН,  
М.Ю. МАРТЫНОВ, О.С. ЛЕВИН,  
О.Р. ОРЛОВА, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА,  
В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

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

**РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА**  
**Шеф-редактор** О. ПАРПАРА  
**Выпускающий редактор** А. ЗИМЕНКОВА  
**Журналист** С. ЕВСТАФЬЕВА  
**Корректор** Е. САМОЙЛОВА  
**Дизайнер** А. ВАСЮК  
**Фотосъемка** И. ЛУКЪЯНЕНКО  
**Подписка и распространение**  
Т. КУДРЕШОВА  
(podpiska@webmed.ru)

© **Издательский дом  
Группы компаний «Медфорум»**  
ISSN 2307-3586  
127422, Москва,  
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Отпечатано в типографии  
ООО «Издательство Юлис»  
Тираж: 20 тыс. экз.

Издание зарегистрировано  
Федеральной службой по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия  
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

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.

# Содержание

## Люди. События. Даты

Слово научного редактора	3
Михаил ПОЛУЭКТОВ: «Изучение деятельности организма человека во время сна позволит найти новые подходы к лечению и профилактике известных заболеваний»	4

## Физиология сна

В.М. КОВАЛЬЗОН, К.Н. СТРИГИН Нейрохимические механизмы регуляции сна и бодрствования: роль блокаторов гистаминовых рецепторов в лечении инсомнии	8
С.В. АВАКУМОВ Физиология и психология сновидений	16

## Расстройства сна

М.Г. ПОЛУЭКТОВ Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии	22
Е.А. КОРАБЕЛЬНИКОВА Возможности коррекции инсомнии без применения снотворных препаратов	30
М.В. АГАЛЬЦОВ Обзор результатов международных клинических исследований применения препарата пролонгированного мелатонина (Циркадин) при нарушениях сна	38
А.Д. ПАЛЬМАН Синдром обструктивного апноэ сна в практике терапевта	46
К.Н. СТРИГИН Нарушения сна в пожилом возрасте	56

## Нарушения сна при различных формах патологии

А.Л. СЫРКИН, А.Д. ПАЛЬМАН, М.Г. ПОЛУЭКТОВ Сон и артериальная гипертензия	64
Е.А. ЛЯШЕНКО, М.Г. ПОЛУЭКТОВ, О.С. ЛЕВИН Расстройства сна и бодрствования при болезни Паркинсона	72
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, Я.И. ЛЕВИН, В.А. МИХАЙЛОВ, С.Л. БАБАК, К.Н. СТРИГИН Применение Триттико (тразодона) для лечения нарушений сна при депрессии: результаты мультицентрового исследования	82

Effective Pharmacotherapy.  
2013. Issue 12. Neurology and  
Psychiatry. Special issue  
'Sleep and sleep disorders'

**Scientific Editor**  
M.G. POLUEKTOV

**Editorial Council**  
**Neurology**

V.V. ALEKSEYEV, A.V. AMELIN,  
O.V. VOROBYOVA, V.L. GOLUBEV,  
A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, S.N. ILLARIOSHKIN,  
S.V. KOTOV, M.L. KUKUSHKIN,  
M.Yu. MARTYNOV, O.S. LEVIN,  
O.R. ORLOVA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA,  
V.I. SHMYRYOV, N.N. YAKHNO

**Psychiatry**

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS,  
S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, N.G. NEZNANOV,  
T.S. MELNIKOVA, S.N. MOSOLOV,  
Yu.V. POPOV, I.I. SERGEYEV,  
A.B. SMULEVICH, A.S. TIGANOV

© **Medforum Publishing House**  
ISSN 2307-3586

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,  
127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.webmed.ru

**General manager**  
A. SINICHKIN,  
sinmed1@mail.ru

**Director of Advertising Department**  
V. VOYLAKOV,  
med@webmed.ru

**Managing editor**  
O. PARPARA,  
1redaktor@webmed.ru

# Contents

## People. The events. Date

Editorial	3
Mikhail POLUEKTOV: 'Study of functioning human body during sleep will contribute to the development of new strategies for treatment and prevention of different diseases'	4

## Sleep physiology

V.M. KOVALZON, K.N. STRYGIN Neurochemical mechanisms of the regulation of the sleep-wake cycle and wakefulness: role of histamine receptors antihistamines in the treatment of insomnia	8
S.V. AVAKUMOV Physiology and psychology of dream sleep	16

## Sleep disorders

M.G. POLUEKTOV Clinical algorithm for diagnosis and treatment of insomnia	22
Ye.A. KORABELNIKOVA Non-pharmacologic treatment of insomnia	30
M.V. AGALTSOV Review of the results of international clinical studies of prolonged-release melatonin (Circadin) in sleep disorders	38
A.D. PALMAN Obstructive sleep apnea syndrome in internal diseases clinic	46
K.N. STRYGIN Sleep disturbances in the elderly	56

## Sleep disorders associated with different diseases

A.L. SYRKIN, A.D. PALMAN, M.G. POLUEKTOV Sleep and arterial hypertension	64
Ye.A. LYASHENKO, M.G. POLUEKTOV, O.S. LEVIN Sleep-wake disturbances in Parkinson's disease	72
M.G. POLUEKTOV, Ya. I. LEVIN, V.A. MIKHAILOV, S.L. BABAK, K.N. STRYGIN Trittico (trazodone) for treatment of sleep disturbances in depression: the results of multicenter study	82



# Слово научного редактора

## Уважаемые коллеги и дорогие читатели!

Спецвыпуск «Сон и его расстройства» посвящен памяти известного невролога, ведущего специалиста по отечественной клинической сомнологии профессора Якова Иосифовича Левина (1953–2012), которому в этом году исполнилось бы 60 лет.

Я.И. Левин окончил лечебный факультет Московского медицинского стоматологического института им. Н.А. Семашко в 1977 г., затем проходил ординатуру по неврологии во 2-м МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. С 1979 по 1981 г. работал младшим научным сотрудником лаборатории неврозов Центрального НИИ рефлексотерапии.

С 1981 г. профессиональная жизнь Якова Иосифовича неразрывно связана с Первым МГМУ им. И.М. Сеченова. В 1981–1990 гг. под руководством академика РАМН А.М. Вейна он работал в лаборатории патологии вегетативной нервной системы в качестве младшего, а затем старшего научного сотрудника. В это время он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Психофизиологические и биохимические последствия однократной депривации сна у человека». С 1990 г. Я.И. Левин работал на кафедре нервных болезней факультета послевузовского профессионального образования врачей в качестве доцента, а с 1992 г., – профессора кафедры. В 1991 г. он защитил диссертацию на соискание степени доктора медицинских наук на тему «Патология церебральных дофаминергических систем». С 1993 г. Яков Иосифович возглавлял клиническую базу кафедры нервных болезней в Городской клинической больнице № 33 им. проф. А.А. Остроумова (в настоящее время ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко), проводил профессорские обходы в неврологическом отделении.

Научное наследие Якова Иосифовича отражает разносторонние интересы его как ученого. Я.И. Левин читал лекции по сосудистой патологии головного и спинного мозга, неврологическим аспектам депрессивных расстройств, болезни Паркинсона. Представляет большой интерес написанная им в соавторстве с А.М. Вейном и В.Л. Голубевым монография «Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма». Совместно с А.Р. Артеменко он



*Сотрудники отдела патологии вегетативной нервной системы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (в первом ряду первый слева – А.М. Вейн, в центре – Я.И. Левин)*

подготовил монографию «Фототерапия», в которой в том числе описан предложенный им метод воздействия ярким белым светом для облегчения переносимости лекарственных каникул у больных паркинсонизмом. В 1991 г. Я.И. Левин разработал и внедрил оригинальную методику энцефалофонии – нелекарственный метод лечения нарушений сна, вегетативных и тревожных расстройств, депрессии и других форм патологии музыкой, полученной путем преобразования собственной электроэнцефалограммы человека. Эффективность энцефалофонии была доказана в плацебоконтролируемых, в том числе и зарубежных, исследованиях. Результаты использования этой методики Я.И. Левин обобщил в монографии «Энцефалофония – музыка мозга» (2010). Я.И. Левин многое сделал для популяризации сомнологии и медицины сна, организации помощи людям с расстройствами сна. В 1997 г. он создал и возглавил Сомнологический центр Минздравсоцразвития России и Московский городской сомнологический центр. С 1999 г. при кафедре нервных болезней факультета послевузовского образования врачей ММА им. И.М. Сеченова под его руководством начал работать курс сомнологии для обучения врачей диагностике и лечению нарушений сна.

Я.И. Левин, как и его учитель академик А.М. Вейн, не представлял дальнейшего развития специальности без координации различных научных направлений, а также взаимодействия науки и прак-

тики. По инициативе Якова Иосифовича для объединения усилий ученых, занимающихся проблемами сна, в 2007 г. было создано Национальное общество специалистов по детскому сну, а в 2008-м – Национальное общество по сомнологии и медицине сна, президентом которых он был избран.

Научно-исследовательская, преподавательская и общественная деятельность Я.И. Левина была высоко оценена: в 2010 г. ему было присвоено звание академика Российской академии естественных наук. Итогом многолетней научной и практической работы Я.И. Левина должно было стать руководство «Сомнология и медицина сна. Избранные лекции», в написании которого приняли участие видные отечественные исследователи сна и клиницисты. Яков Иосифович не успел увидеть результат этого большого труда – книга вышла уже после его смерти.

Дело Якова Иосифовича Левина продолжают его ученики и коллеги. Проводятся традиционные заседания Национального общества по сомнологии и медицине сна, организуются научно-практические конференции, выполняются клинические исследования, предлагаются новые медикаментозные и нелекарственные методы терапии нарушений сна. Материалы на эти и другие темы предложены вашему вниманию в этом спецвыпуске. \*

*Вице-президент Национального общества по сомнологии и медицине сна и Национального общества специалистов по детскому сну доцент М.Г. Полуэктов*



## Михаил ПОЛУЭКТОВ: «Изучение деятельности организма человека во время сна позволит найти новые подходы к лечению и профилактике известных заболеваний»



*Сомнология – наука о сне – в настоящее время активно развивается. К сожалению, врачи не всегда уделяют расстройствам сна достаточно внимания, между тем нарушение сна приводит к ухудшению физиологического и эмоционального состояния человека, существенно снижает качество его жизни. О совершенствовании медицинской помощи больным с нарушениями сна, о необходимости признания сомнологии самостоятельной специальностью, а также об истории отечественной сомнологии – в беседе с вице-президентом Национального общества по сомнологии и медицине сна, доцентом кафедры нервных болезней факультета послевузовского профессионального образования врачей, заведующим отделением медицины сна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Михаилом Гурьевичем ПОЛУЭКТОВЫМ.*

**– Как давно и насколько успешно развивается отечественная сомнология?**

– Исследования сна в России имеют давнюю и славную традицию. Еще в XIX веке, на заре развития сомнологии, Мария Михайловна Манасеина выполнила ряд пионерских опытов по депривации (лишению) сна у собак. Результаты экспериментов часто цитировались за границей и стали провозвестниками исследований по изучению влияния депривации сна у людей.

Нобелевский лауреат Иван Петрович Павлов придавал сну очень

важное значение, считая, что сон выполняет функцию охранительного торможения нервных клеток, распространяющегося на полушария и средний мозг. Он также рассматривал сон как активный процесс, предвосхитив обнаружение многочисленных центров сна и бодрствования.

Работы ученых Санкт-Петербургской сомнологической школы, основанной Идой Гавриловной Кармановой, позволили оформиться новому направлению изучения эволюционного развития сна позвоночных. Высокую оценку во всем мире получили

исследования однополушарного сна дельфинов, проводившиеся в Советском Союзе Львом Мухаматовичем Мухаматовым.

В наше время изучение фундаментальных проблем сна продолжается. Иван Николаевич Пигарев развивает оригинальную висцеральную теорию сна. Висцеральная теория базируется на результатах экспериментов, которые показали, что во время медленноволнового сна нейроны специализированных отделов коры мозга начинают обрабатывать сигналы, поступающие от внутренних органов.



## Актуальное интервью

Нельзя не сказать о том, что многие выдающиеся отечественные сомнологи вышли из стен лаборатории по изучению нервных и гуморальных регуляций академика АМН СССР Николая Ивановича Гращенкова. Его ученик, академик РАМН Александр Моисеевич Вейн собрал вокруг себя блестящий коллектив физиологов и клиницистов, которые проводили исследования сна в норме и при различных формах патологии. Основываясь на результатах этих исследований, А.М. Вейн предложил свое видение концепции медицины сна.

### – На чем основывается концепция медицины сна А.М. Вейна?

– В медицинских руководствах подробно описано, как протекают болезни человека во время бодрствования, однако практически нет данных о том, как проявляют себя патологические состояния во время сна. А.М. Вейн считал, что понимание физиологии самого процесса сна, изменений, которые происходят в организме во сне, а также знание о поведении организма во сне в норме и при различных патологиях могут послужить основой для разработки совершенно новых методов лечения и профилактики заболеваний. В связи с тем что сейчас подходы к лечению болезней в состоянии бодрствования почти исчерпаны, перед концепцией медицины сна открываются широкие перспективы. Этот подход уместно назвать избитым сейчас словом «инновационный», то есть представляющим собой новшество, обеспечивающим качественный скачок эффективности действующей системы.

Следует оговориться, что сон – это очень трудный объект научного исследования, изучение его особенностей значительно сложнее любого исследования человека в состоянии бодрствования. Проведение и интерпретация результатов исследований сна

возможны при участии подготовленного персонала и требуют специальных условий – помещения для сна, сложного оборудования. Например, на сегодняшний день в России действуют порядка 40 центров исследований сна. Большинство из них находятся в Москве и Санкт-Петербурге, в регионах они представлены меньше. В зависимости от оснащенности в одних проводится полное исследование сна – полисомнография, в других – лишь кардиореспираторное мониторирование – упрощенный вариант исследования сна, который позволяет оценить только состояние дыхательной системы во сне.

Следует также учитывать, что сам факт измерения тех или иных физиологических параметров может нарушить сон и исказить полученные результаты. В качестве примера можно привести так называемый эффект «первой ночи» – испытуемый в первую ночь в лаборатории сна спит, как правило, хуже, чем обычно, потому что, попадая в непривычные условия, испытывает ситуационный стресс, обусловленный новым окружением.

### – Была ли концепция медицины сна подтверждена экспериментально?

– Было проведено интересное исследование совместно с кардиологами кафедры госпитальной терапии МГМСУ под руководством академика Анатолия Ивановича Мартынова, в котором приняли участие пациенты пожилого возраста с артериальной гипертензией, трудно поддававшейся коррекции. После того как в схему лечения были включены снотворные препараты, у этих больных нормализовался сон, улучшились показатели артериального давления. Таким образом, положительное воздействие на сон способствовало коррекции артериальной гипертензии и улучшению состояния сердечно-сосудистой системы в целом.

Другое исследование проводилось совместно с гастроэнтерологами кафедры клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ (заведующий кафедрой – Аркадий Львович Верткин). Нормализация сна у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью позволила уменьшить количество рефлюксов.

Исследование сна у больных мозговым инсультом, проводившееся под руководством ученика академика А.М. Вейна профессора Якова Иосифовича Левина (Сомнологический центр Минздрава России), продемонстрировало, что степень нарушения структуры сна коррелирует с сохранностью интегративной деятельности мозга при этом тяжелом заболевании. В исследовании было показано, что даже если больной находится без сознания, но имеет сохраненные стадии сна, то прогноз его выздоровления благоприятен. И наоборот, если из пяти стадий сна у больного отмечаются только первые две, то вероятность благополучного исхода невелика.

### – Насколько актуально на современном этапе рассматривать сомнологию как самостоятельное направление в медицине и физиологии человека? Может быть, специалистам различных областей знания просто надо учитывать особенности изменения состояния организма во время сна?

– Функциональное состояние сна обеспечивается сложным взаимодействием различных областей головного мозга: активирующих систем, центров медленноволнового и быстрого сна, «внутренних часов» организма человека. В результате такого взаимодействия во время сна наблюдаются разнообразные изменения деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем организма.

Невозможно, например, оценивать характер изменения артери-

Неврология



## Актуальное интервью

ального давления во время сна без учета роли снижения симпатического тонуса, связанного как с медленноволновым сном, так и с хронобиологическим воздействием. Наблюдаемые во сне задержки дыхания могут иметь физиологический характер и являться частью процесса, например, быстрого сна. Именно поэтому неприемлемо оценивать изменения состояния организма человека только с точки зрения одной специальности, будь то кардиология или пульмонология. Приведу другой пример. Большой проблемой, связанной с состоянием сна, является инсомния – есть данные, что до 30% людей в общей популяции страдают бессонницей. Однако лечение инсомнии не исчерпывается назначением снотворного препарата, для достижения результата требуется учитывать индивидуальные психологические особенности пациента, вопросы влияния окружающей среды, хронобиологические аспекты.

Таким образом, врач, берущий на себя смелость заниматься расстройствами, связанными со сном, должен быть соответствующим образом подготовлен. Он должен владеть знаниями и в области физиологии нервной системы, неврологии и психиатрии для того, чтобы понимать природу вегетативных, психических и гормональных изменений во сне.

Однако в настоящее время в России единой законодательной базы, которая бы регулировала исследования сна и лечение его нарушений, не существует. К сожалению, в профессиональном медицинском образовании изучению сна и его расстройств отводится исключительно мало времени (только в курсе физиологии и неврологии). Лишь немногие образовательные центры занимаются профессиональной подготовкой специалистов в области сомнологии и медицины сна. Это курсы на кафедре нервных болезней ФППОВ Первого

Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, в Учебно-научном медицинском центре Управления делами Президента РФ, в Федеральном медико-биологическом агентстве. Подготовка специалистов осуществляется в «штучном» порядке, что не отвечает текущим запросам здравоохранения, в особенности в регионах России.

Между тем сомнология, или медицина сна, имеет свои задачи, методологический аппарат (различные варианты полисомнографии) и проблематику (расстройства сна, расстройства деятельности различных систем организма, связанные со сном), поэтому может и должна рассматриваться как отдельное направление в медицине. Более того, признание сомнологии самостоятельной дисциплиной даст возможность массово готовить специалистов, которые могли бы свободно ориентироваться в проблематике, связанной со сном, и выступать в качестве экспертов.

**– Какие шаги предпринимаются сейчас для того, чтобы повысить квалификацию специалистов, занимающихся исследованиями сна?**

– В 2008 г. по инициативе Якова Иосифовича Левина для объединения усилий сомнологов – исследователей и клиницистов – в пропаганде знаний о природе сна и его расстройств было создано Национальное общество по сомнологии и медицине сна. В настоящее время регулярно проходят заседания общества, на которых рассматриваются наиболее интересные и сложные вопросы исследований сна. Кроме того, обществом организуются научно-практические конференции, в которых принимают участие исследователи сна и врачи. В VIII Всероссийской конференции «Актуальные проблемы сомнологии», которая состоялась в ноябре 2012 г., принимали участие свыше

300 специалистов, представлявших не только Россию, но и страны СНГ. В ближайших планах развития общества – предоставить врачам возможность постоянно общаться через Интернет, обсуждать результаты новейших фундаментальных и прикладных исследований в области сомнологии и медицины сна, обмениваться опытом, разбирать интересные случаи и т.д.

Активно работает секция сомнологии Физиологического общества им. И.П. Павлова под руководством Владимира Матвеевича Ковальзона, вошедшая в состав Европейского общества по изучению расстройств сна. В 2012 г. создана межрегиональная общественная организация «Ассоциация сомнологов», возглавляемая Романом Вячеславовичем Бузуновым.

Таким образом, сомнология в России постоянно развивается: проводятся фундаментальные научные исследования, которые обогащают клиническую практику, совершенствуется медицинская помощь больным с нарушениями сна. Более насыщенной становится общественная жизнь сомнологов – создаются новые общественные объединения, проводятся конференции. Подтверждает свою состоятельность концепция медицины сна, демонстрирующая, что на фоне улучшения сна облегчается течение многих болезней человека. Все больше врачей начинают понимать важность специализированной подготовки в области сомнологии. Не сомневаюсь, что количественные изменения непременно перейдут в качественные. Это даст возможность добиться признания сомнологии отдельной клинической дисциплиной, позволит улучшить диагностику и методы лечения нарушений сна. Все это в итоге будет способствовать сохранению и улучшению здоровья людей. \*

*Беседовала С. Евстафьева*

Неврология



**ИНТЕРНЕТ СЕССИЯ**  
ВСЕРОССИЙСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ ВРАЧЕЙ

**WWW.INTERNIST.RU**

Совет по терапии РАМН

Национальное Интернет Общество  
специалистов по внутренним болезням

## АВТОРСКАЯ ПРОГРАММА СОМНОЛОГА ПОЛУЭКТОВА МИХАИЛА ГУРЬЕВИЧА

# "СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА"

Сон занимает одну треть жизни человека, но до сих пор остается состоянием, окруженным завесой тайн и мифических представлений. Понимание природы сна затруднено из-за сложности получения и интерпретации данных, тем не менее, исследования сна активно ведутся за рубежом и в России.

30% людей недовольны своим сном, врачи ежедневно встречаются с пациентами, страдающими нарушениями сна, однако зачастую не могут им помочь из-за отсутствия необходимой подготовки.

В программе затрагиваются различные аспекты сна, рассказывается о диагностике и способах лечения нарушений сна.



Смотрите в прямом эфире на сайте [www.internist.ru](http://www.internist.ru)

Авторская программа академика РАМН, проф. Ивашкина В.Т.  
**"Закономерности и парадоксы внутренней медицины"**

Авторская программа академика РАМН, проф. Чучалина А.Г.  
**"Аспирантские субботы"**

Авторская программа проф. Драпкиной О.М.  
**"Медицинский детектив"**

Авторская программа проф. Гиляревского С.Р.  
**"Новости доказательной кардиологии"**

Авторская программа проф. Фадеева В.В.  
**"Эндокринология с профессором Фадеевым"**

[WWW.INTERNIST.RU](http://WWW.INTERNIST.RU)

Национальное Интернет Общество специалистов по внутренним болезням

109029, Россия, Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 4, эт. 2, оф. 255

+7 (495) 730 2026

[info@internist.ru](mailto:info@internist.ru)



<sup>1</sup> Институт проблем  
экологии и эволюции  
им. А.Н. Северцова  
РАН

<sup>2</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

# Нейрохимические механизмы регуляции сна и бодрствования: роль блокаторов гистаминовых рецепторов в лечении ИНСОМНИИ

В.М. Ковальзон<sup>1</sup>, К.Н. Стрыгин<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Владимир Матвеевич Ковальзон, kovalzon@sevin.ru

*В статье рассматриваются строение, морфологические и нейрохимические связи гистаминергической системы головного мозга, которая играет ключевую роль в поддержании бодрствования. Кратко описываются биохимия оборота гистамина и характеристики гистаминовых рецепторов. Особое внимание уделено связи между гистаминовой и орексиновой (гипокретиновой) системами. Приводятся примеры влияния экспериментальной модуляции гистаминергической системы на цикл «сон – бодрствование». Сделан вывод о том, что орексиновые нейроны играют координирующую роль в поддержании бодрствования, воздействуя в первую очередь на гистаминовые нейроны. Обсуждаются возможности применения блокаторов центральных H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина для коррекции различных форм инсомнии.*

**Ключевые слова:** цикл «сон – бодрствование», гистамин, рецепторы гистамина, орексин/гипокретин, Донормил

Открытие Н. Mougoun и D. Moruzzi в конце 1940-х гг. ретикулярной формации ствола головного мозга подтвердило, что нормальное функционирование таламо-кортикальной системы мозга, обеспечивающее весь спектр сознательной деятельности человека, возможно только при наличии мощных тонических воздействий со стороны определенных подкорковых структур, называемых активирующими. Прямое изучение нейронов, вовлеченных в регуляцию цикла «сон – бодрствование», проведенное во второй половине минувшего столетия, показало, что благодаря этим воздействиям мембрана большинства кортикальных нейронов в бодрствовании деполяризована



на 5–10 мВ по сравнению с потенциалом покоя (-68/-70 мВ). Только в таком состоянии тонической деполяризации эти нейроны способны обрабатывать информацию и отвечать на сигналы, приходящие к ним от других нервных клеток, как рецепторных, так и внутримозговых. Таких систем тонической деполяризации, или восходящей активации мозга (их можно условно назвать «центрами бодрствования»), несколько – по-видимому, не менее десяти; они расположены на всех уровнях мозговой оси и выделяют различные химические медиаторы. Детали строения и функционирования этих систем подробно изложены в ряде недавних русскоязычных обзоров [1–5].

Особую роль в поддержании бодрствования играет гистаминергическая система, расположенная в туберомамиллярном (бугорково-сосцевидном) ядре заднего гипоталамуса [6–9]. По методическим причинам точная локализация этой системы и ее проекций в головном мозге крыс была описана позже, чем систем других мозговых аминов, – лишь в 1983–1984 гг. – японскими и американскими авторами. А в 1988 г. в лаборатории М. Jouvet был обнаружен гистаминергический «arousal-механизм» в гипоталамусе кошки [10].

Туберомамиллярное ядро – это единственный источник гистамина в головном мозге позвоночных. Подобно большинству других активирующих систем, гистаминергическая система туберомамиллярного ядра устроена по «древовидному» принципу: очень небольшое количество нейронов (в мозге крысы – лишь 3–4 тыс., в мозге человека – 64 тыс.) иннервирует миллиарды клеток новой, древней коры и подкорковых структур за счет колоссального ветвления своих аксонов (каждый аксон образует сотни тысяч ответвлений). Наиболее мощные восходящие проекции направляются в нейрोगипофиз, близлежащие дофаминсодержащие области вен-

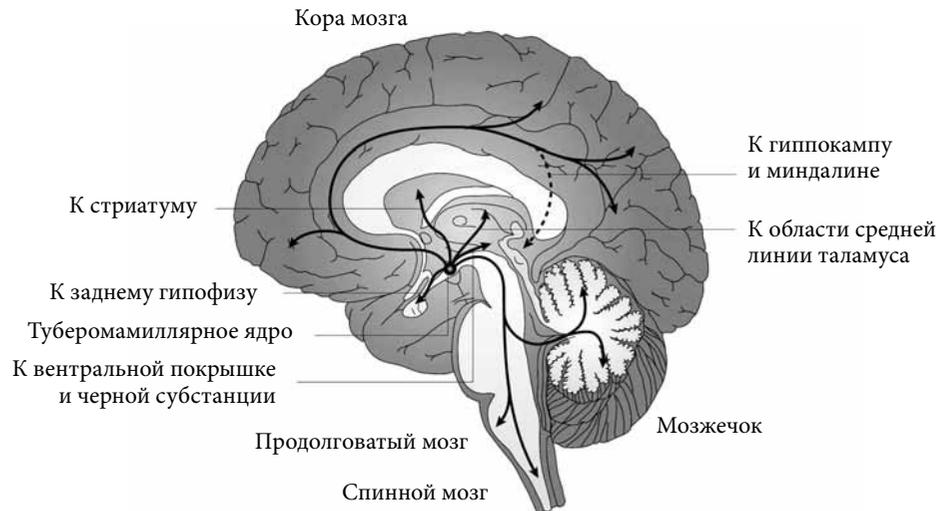


Рис. 1. Основные проекции гистаминергической системы головного мозга человека\*

\* Адаптировано по [7].

тральной покрышки среднего мозга и компактной части черной субстанции, базальную область переднего мозга (крупноклеточные ядра безымянной субстанции, содержащие ацетилхолин и гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК)), стриатум, неокортекс, гиппокамп, миндалину и таламические ядра средней линии, а нисходящие – в мозжечок, продолговатый и спинной мозг.

Тщательные нейроморфологические исследования, проведенные в лаборатории М. Jouvet и в других лабораториях на мозге кошки и крысы, показали, что гистаминергические нейроны туберомамиллярного ядра проецируются также на латеродорзальное и педункулопонтинное ядра мезопонтинной покрышки, выделяющие ацетилхолин, синее (голубое) пятно, продуцирующее норадреналин, на дорзальные ядра шва, синтезирующие серотонин (рис. 1) [11]. В свою очередь гистаминергические нейроны туберомамиллярного ядра получают афференты от инфраламбической коры, латеральной области перегородки, преоптической области переднего гипоталамуса, адренергических клеток С1–С3, норадренергических нейронов А1–А3 и серотонинергических клеток В5–В9. Интересно, что лишь одиночные волокна

достигают туберомамиллярного ядра от норадреналинсодержащих клеток синего пятна и дофаминсодержащих нейронов вентральной покрышки среднего мозга и компактной части черной субстанции [7]. Однако при болезни Паркинсона, связанной с разрушением дофаминергической передачи, наблюдается двукратное повышение концентрации гистамина, поступающего из туберомамиллярного ядра в компактную часть черной субстанции и ее проекцию – бледный шар.

Исключительно важны взаимосвязи между гистаминергической и орексин/гипокретинергической системами мозга. Медиаторы этих двух систем действуют синергично, играя уникальную роль в поддержании бодрствования. Орексин/гипокретинсодержащие нейроны располагаются в заднелатеральном гипоталамусе и перифорникальной области, в непосредственной близости от гистаминовых нейронов туберомамиллярного ядра. Оба ядра частично перекрываются и образуют функциональное единство. Оба пептида орексина (гипокретина) возбуждают гистаминовые нейроны через свои рецепторы 2-го типа и активацию натрий-кальциевого ионного обмена. Орексин часто солокалится

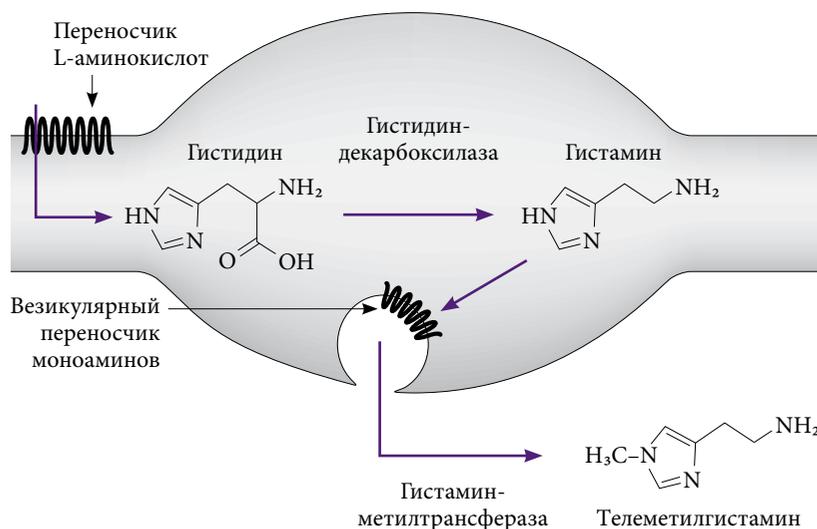


Рис. 2. Синтез и метаболизм гистамина в варикозном расширении аксона нейрона туберомамиллярного ядра\*

\* Адаптировано по [7].

с динорфином, который также может участвовать в возбуждении гистаминаргических нейронов путем подавления ГАМКергического тормозного пути. Однако гистаминовые нейроны, по-видимому, не влияют на возбудимость орексиновых нейронов, так что взаимодействие этих двух систем носит односторонний характер [12].

Таким образом, можно сказать, что гистаминаргическая и другие аминаргические системы межточного, среднего мозга и ствола обладают весьма значительным сходством в своей морфологии, клеточной и системной физиологии. Обладая множественными взаимными связями, они формируют самоорганизующуюся сеть, своего рода «оркестр», в котором орексиновые (гипокретиновые) нейроны играют роль дирижера, а гистаминовые – первой скрипки [9].

Как известно, гистамин образуется из аминокислоты гистидина, поступающей в организм с белковой пищей. В отличие от гистамина, гистидин проходит гематоэнцефалический барьер и захватывается белком-транспортером аминокислот, переносящим его внутрь тела нейрона или варикозного расширения

аксона (рис. 2). Нейроны туберомамиллярного ядра экспрессируют фермент гистидиндекарбоксилазу (ГДК), отщепляющий от молекулы гистидина карбоксил и превращающий ее в гистамин. ГДК наиболее активен в коме, но проявляется также и в варикозных расширениях, и в нервных окончаниях. Фактором ограничения скорости синтеза гистамина является тканевая концентрация его предшественника, гистидина. Гистамин переносится в везикулы с помощью особого белка, называемого везикулярным моноаминным транспортером 2-го типа (VMAT-2), и там накапливается. Эти везикулы располагаются не только в клеточных телах, но и в варикозных расширениях аксонов. При возникновении потенциала действия гистамин выделяется  $Ca^{++}$ -зависимым путем. Выделившийся в синаптическую щель или межклеточное пространство гистамин, не связавшийся с рецептором, инактивируется путем метилирования с помощью фермента гистаминаметилтрансферазы (синтезируемого постсинаптически или в глии), превращающей его в телеметилгистамин. Последний подвергается окислительно-

фермента моноаминоксидазы типа Б (МАО-Б), превращаясь в t-метил-имидазолуксусную кислоту. Механизма обратного захвата для гистамина не существует. Обычно период полужизни нейронального гистамина составляет около получаса, но он может резко укорачиваться под воздействием внешних факторов, например стресса [7, 13].

Известно 4 типа метаболитных рецепторов гистамина, связанных с G-белками: два возбуждающих ( $H_1$  и  $H_2$ ) и два тормозных ( $H_3$  и  $H_4$ ). Рецепторы  $H_1$ – $H_3$  повсеместно представлены в головном мозге, а рецептор  $H_4$  – главным образом в спинном. Активация постсинаптических рецепторов  $H_1$  или  $H_2$ , расположенных на соме нейронов-мишеней, запускает внутриклеточные молекулярные каскады, связанные с аденозинтрифосфатом, аденилилциклазой и циклическим аденозинмонофосфатом, повышает клеточную активность и возбудимость, либо снижая фоновый ток утечки  $K^+$  ( $I_{KL}$ ) или постгиперполяризационный ток ( $I_{АНР}$ ), либо повышая активируемый гиперполяризацией катионный ток ( $I_H$ ). Гистамин также взаимодействует с полиаминовой областью NMDA (N-метил-D-аспарататного) рецептора, модулируя возбуждающие постсинаптические потенциалы (excitatory post-synaptic potential, EPSPs) (рис. 3) [14]. Пресинаптические ауто- и гетерорецепторы типа  $H_3$  могут располагаться на соме, аксонах и дендритах, тормозя синтез и выделение гистамина и других передатчиков. Что касается  $H_3$  постсинаптических рецепторов, находящихся на соме клеток-мишеней, то, например, в стриатуме они встречаются часто в паре с дофаминовыми рецепторами  $D_2$ , понижая их сродство с лигандами. Интересным свойством  $H_3$ -рецепторов является их высокая конститутивная активность, то есть спонтанная активность в отсутствие гистамина, которая играет важную роль в головном мозге.  $H_3$ -рецепторы участвуют

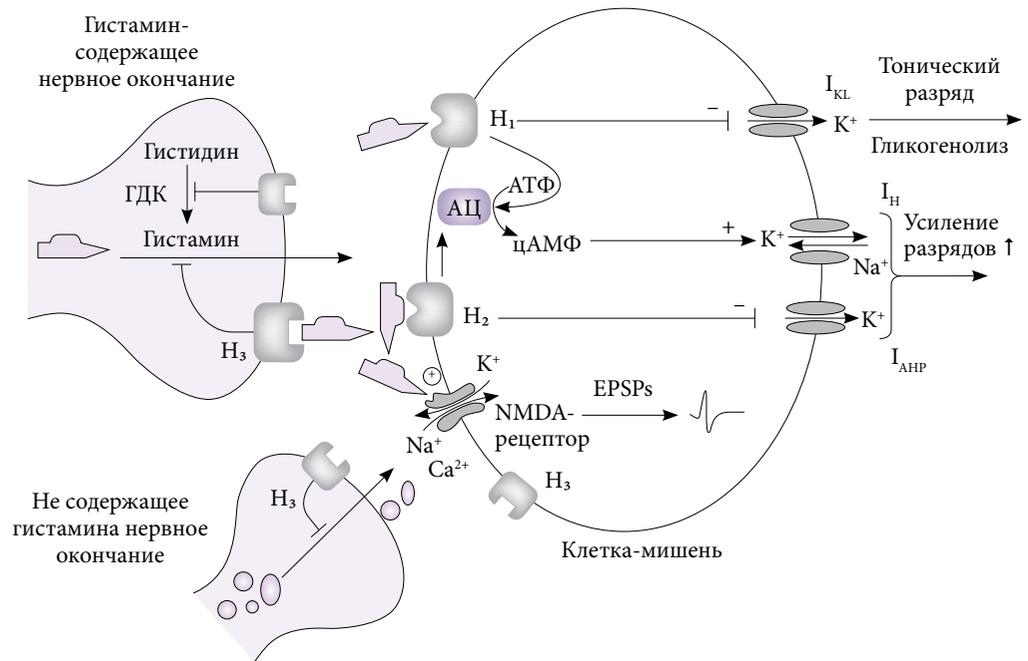
Неврология



в регуляции сна – бодрствования и когнитивных функций путем модуляции выброса или синтеза гистамина и других нейротрансмиттеров. Уже несколько обратимых агонистов H<sub>3</sub>-рецепторов, способных блокировать их спонтанную активность, проходят клинические испытания у больных шизофренией, эпилепсией, нарколепсией, ожирением и болезнью Альцгеймера. Другим отличительным свойством является множественность изоформ этого рецептора, происходящих из общего гена и образующихся за счет альтернативного сплайсинга [13].

Интересно, что кроме нейрональных, тучных и микроглиальных клеток гистаминдекарбоксилазу экспрессируют клетки эпендимы головного мозга. Этот гистамин может быть вовлечен в регуляцию образования стволовых клеток, расположенных под эпендимальным слоем. Нейрональные стволовые клетки *in vitro* реагируют на лиганды рецепторов H<sub>1</sub> и H<sub>2</sub> [13].

Гистаминаргические нейроны являются ритмоводителями и демонстрируют регулярные спонтанные низкочастотные разряды (1–4 Гц). При пробуждении и поведенческой активации их частота возрастает, при засыпании и медленном сне – снижается, при быстром сне – исчезает (рис. 4). Торможение гистаминаргических нейронов во сне опосредуется ГАМКергическими нейронами «центра сна» в вентро-латеральной преоптической области (ventrolateral preoptic nucleus, VLPO) [13]. Кроме того, на нейроны туберомамиллярного ядра оказывают воздействие тормозные нейропептиды – галанин и эндоморфин. Гистаминаргические рецепторы на клетках VLPO нет, так что взаимодействие этих двух систем – гистаминаргического «центра бодрствования» туберомамиллярного ядра и ГАМКергического «центра сна» вентро-латеральной преоптической области – носит односторонний характер. Считается, что



АТФ – аденозинтрифосфорная кислота; АЦ – аденилициклаза; ГДК – гистидиндекарбоксилаза; цАМФ – циклический аденозинмонофосфат; EPSPs – возбуждающие постсинаптические потенциалы; I<sub>АНР</sub> – постгиперполяризационный ток; I<sub>Н</sub> – активируемый гиперполяризацией катионный ток; I<sub>КЛ</sub> – фоновый ток утечки K<sup>+</sup>; NMDA – N-метил-D-аспартат.

Рис. 3. Опосредуемая гистамином передача и клеточные механизмы, участвующие в реализации его функций\*

\* Адаптировано по [11, 14].

такое взаимодействие гистаминовой системы с активирующей (орексинергической) и тормозной (ГАМКергической) придает дополнительную устойчивость всему механизму.

Нейрональный гистамин участвует во множестве функций мозга: поддержании гомеостаза мозговой ткани, регуляции некоторых нейроэндокринных функций, поведения, биоритмов, репродукции, температуры и массы тела, энергетического обмена и водного баланса, в реакции на стресс. Кроме поддержания бодрствования, мозговой гистамин участвует в сенсорных и моторных реакциях, регуляции эмоциональности, обучении и памяти [13].

Впервые предположения о том, что гистамин является «гормоном бодрствования», появились после того, как были обнаружены побочные снотворные эффекты первого поколения антигистаминных препаратов, прохо-

дящих гематоэнцефалический барьер (дифенгидрамин). Далее было обнаружено, что нейроны туберомамиллярного ядра активны только в состоянии бодрствования, но не сна. Наконец, воздействие на гистаминаргическую систему путем либо введения антагонистов H<sub>3</sub>-рецепторов, которые ее активируют, либо введения альфа-фторметилгистидина, блокирующего синтез гистамина, либо удаления гена ГДК нарушает цикл бодрствования – сна у нокаутных мышей [13]. Из всех ныне известных нейронных систем именно гистаминаргическая наиболее чувствительна к изменению уровня бодрствования [8, 15].

У мышей, нокаутных по гену ГДК, отмечается увеличение доли представленности быстрого сна, снижение мощности тета-ритма в бодрствовании и дельта-ритма – в медленном сне, снижение представленности бодрствования в темное время суток и по-

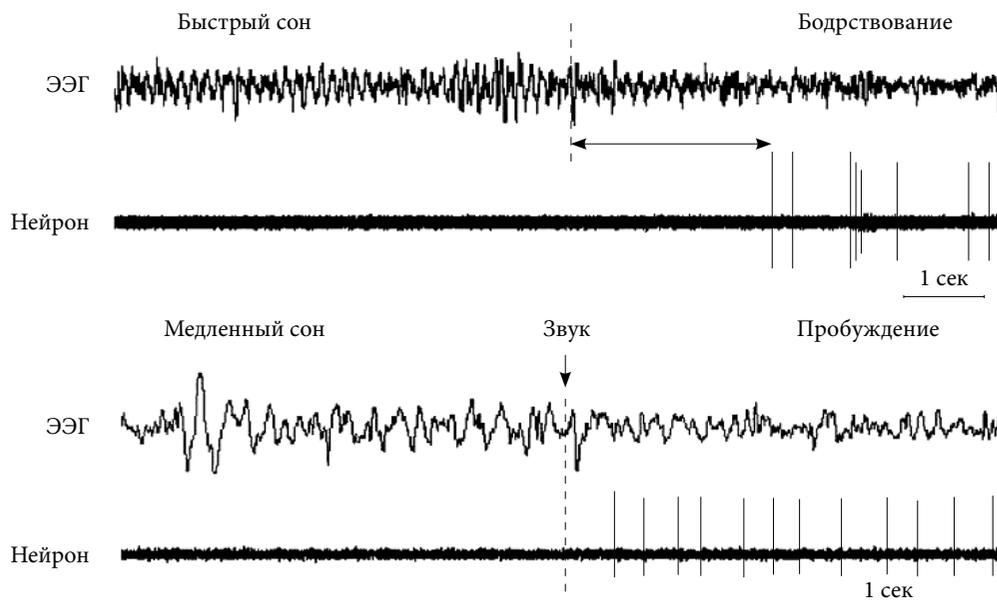


Рис. 4. Гистаминергический нейрон мыши в цикле «сон – бодрствование»\*

\* Адаптировано по [7].

вышенная сонливость. Последняя проявляется снижением как реактивности (латентности ко сну после воздействия на животное пробуждающими стимулами: выключением света или помещением мыши в новую клетку), так и активности в темный период суток по сравнению с контрольными мышами (wild-type). Мыши, нокаутные по гену ГДК или по гену  $H_1$ -рецептора, более активны в дневное время, чем мыши из группы контроля. Взаимодействуя с ГАМКергической, гистаминергическая система тормозит поведенческие проявления сенситизации (понятие, обратное толерантности), вызванной хроническим введением метамфетамина [16, 17].

Гистаминергическая система играет важную роль в формировании нарколептического фенотипа. Хотя само заболевание связано с недостаточностью орексиновой передачи, в опытах на собаках-«нарколептиках» было показано, что во время катаплексических приступов активность гистаминергических нейронов сохраняется, в то время как серотонинергических – резко снижается, а норадренергических –

вовсе прекращается [18]. При этом антагонисты  $H_3$ -рецепторов снижают избыточную сонливость и частоту катаплексических приступов, блокируя, по-видимому, тормозные ауторецепторы, обеспечивающие отрицательную обратную связь, что приводит к увеличению выброса гистамина в синаптические щели. Уже несколько веществ такого рода проходят клинические испытания в качестве лекарственных средств для лечения нарколепсии [14].

Кроме этого, модуляция гистаминергической системы может быть использована для лечения и других нарушений цикла «сон – бодрствование». Так, трициклический антидепрессант доксепин не только тормозит обратный захват норадреналина и серотонина, но и является антагонистом рецепторов  $H_1$  и  $H_2$  и, вследствие этого, с успехом применяется для лечения инсомнии у пожилых больных. Наоборот, избыточная сонливость может быть подавлена введением антагонистов  $H_3$ -рецепторов [14].

Инсомния является самым распространенным нарушением сна и, по разным данным, представляет серьезную проблему для

12–22% населения. Фармакотерапия нарушений сна, несмотря на большое количество снотворных препаратов, остается сложной задачей. В целом гипнотики можно разделить на pro S (pro sleep) – для сна – и anti W (anti wake) – против бодрствования [19, 20]. В настоящее время большинство снотворных препаратов относят к pro sleep группе. Они в основном представлены снотворными средствами, действующими на постсинаптический ГАМКергический комплекс. Сюда входят барбитураты, бензодиазепины и Z-препараты (зопиклон, золпидем и залеплон). В этой связи представляется интересным проанализировать существующий опыт использования в качестве гипнотика типичного anti W препарата – доксиламина сукцината (Донормил).

Доксиламина сукцинат является антагонистом  $H_1$ -гистаминовых рецепторов, с временем достижения максимальной концентрации в плазме, равным 2 часам, и периодом полувыведения 10 часов. Примерно 60% доксиламина выводится с мочой в неизменном виде, а его метаболиты неактивны.

Был проведен ряд исследований по применению этого препарата в качестве снотворного средства. В одном из них, рандомизированном двойном слепом с 3 параллельными группами, сравнивалась эффективность и переносимость доксиламина сукцината (15 мг) с золпидемом (10 мг) и плацебо при лечении инсомнии (с изучением синдрома отмены) [21]. В исследовании приняли участие 338 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет. С одной стороны, результаты подтвердили превосходство доксиламина над плацебо в отношении снотворного действия, с другой – показали сопоставимую эффективность доксиламина и золпидема, подтвердили хорошую переносимость доксиламина и золпидема и не выявили синдрома отмены при прекращении приема доксиламина.



Нами было проведено открытое несравнительное исследование препарата Донормил с целью оценки его эффективности и безопасности у больных инсомнией [22]. С помощью анкетного метода, психологических тестов, полисомнографии было обследовано 50 больных инсомнией в возрасте от 24 до 60 лет (средний возраст 56,6 лет) до и после 10-дневного курса лечения Донормилом (15 мг на ночь). Результаты исследования показали, что после терапии Донормилом улучшились такие субъективные характеристики сна, как продолжительность сна, качество сна и утреннего пробуждения, снизилось количество ночных пробуждений и длительность засыпания. Объективные полисомнографические исследования подтвердили «субъективную» эффективность Донормила, о чем свидетельствуют: уменьшение длительности засыпания; увеличение длительности сна; увеличение времени фазы быстрого сна; улучшение индекса качества сна. Переносимость терапии была хорошей – ни один пациент не отметил каких-либо побочных эффектов, все пациенты полностью прошли планируемый курс лечения. Кроме того, на фоне лечения Донормилом не было отмечено ухудшения течения сопутствующих соматических и неврологических заболеваний.

В рандомизированном двойном слепом перекрестном плацебо-контролируемом исследовании изучалось влияние доксиламина на структуру сна и состояния когнитивных функций, памяти и скорости реакций при однократном приеме 15 мг доксиламина сукцината или плацебо у здоровых добровольцев [23]. В ходе исследования было выявлено, что показатели общей продолжительности сна, числа пробуждений во время сна, длительности четвертой фазы первого цикла сна и парадоксальной фазы первого цикла сна, количество циклов сна (смены фаз глубокого и парадоксального сна) в группе доксиламина и плацебо не отличались. После

приема доксиламина значительно снижалась общая продолжительность пробуждений во время сна. Прием доксиламина приводил к значительному укорочению первой стадии и удлинению второй стадии. При этом доксиламин не влиял на продолжительность третьей и четвертой стадий и фазы быстрого сна. Более подробный анализ показал, что после приема доксиламина в сравнении с плацебо значительно улучшалось качество и увеличивалась глубина сна, тогда как ясность сознания и состояние при пробуждении при приеме препарата и плацебо не отличались. При приеме доксиламина ни у одного из 18 испытуемых не отмечено каких-либо изменений кратковременной памяти и скорости реакций. При проведении данного исследования не наблюдалось каких-либо нежелательных явлений.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности и безопасности использования Донормила при нарушениях сна и широких возможностях его применения. Отсутствие эффекта последствия и, что немаловажно, доступность препарата позволяют применять Донормил для ситуационного приема в условиях стресса при развитии адаптационной формы инсомнии. По данным Американской ассоциации медицины сна (American Academy of Sleep Medicine), 20% населения испытывают острую инсомнию по крайней мере раз в год, а 90% – по крайней мере раз в жизни. Персистирование стресса и связанные с ним нарушения сна являются ведущим фактором хронификации инсомнии. Проведенные нами исследования показали, что разовый прием снотворных средств после острого эмоционального стресса полностью нивелировал негативное влияние последнего на структуру сна, а также отмеченное после стресса увеличение частоты сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма. Более качественный сон приводил к улучшению показателей

бодрствования (по результатам тестов для оценки внимания, памяти, тонкой моторики рук) [24]. Таким образом, коррекция параметров ночного сна в условиях стресса нейтрализует негативные воздействия стресса, повышает адаптивные возможности человека и является профилактикой развития хронической инсомнии. Еще одним важным показателем к применению Донормила представляется инсомния на фоне лекарственной зависимости. Наиболее частой причиной возникновения данной формы инсомнии является длительный прием снотворных средств, воздействующих на постсинаптический ГАМКергический комплекс, в большинстве случаев бензодиазепинов. При данном расстройстве один из этапов лечения – перевод пациента на снотворный препарат другой химической группы, в качестве которого с успехом может быть использован Донормил, так как он является антагонистом рецепторов другого нейромедиатора. Следует отметить, что Донормил можно использовать во время беременности, по результатам адекватных и хорошо контролируемых исследований [25]. Между тем Донормил, не обладающий миорелаксирующим действием, с осторожностью должен применяться в случаях подозрения на наличие синдрома обструктивного апноэ сна, что особенно актуально у пожилых больных, так как у данной категории пациентов эта болезнь часто протекает субклинически и может быть диагностирована только при проведении полисомнографических исследований [25]. Таким образом, многообразие систем, участвующих в организации состояний сна и бодрствования, позволяет успешно использовать для коррекции инсомнии препараты, воздействующие на различные рецепторные комплексы, в том числе входящие в состав одной из наиболее важных активирующих систем головного мозга – гистаминергической. \*



**Литература**

1. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла бодрствование – сон. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012. 240 с.
2. Ковальзон В.М. Центральные механизмы регуляции цикла бодрствование – сон // Физиология человека. 2011. Т. 37. № 4. С. 124–134.
3. Петров А.М., Гиниатуллин А.Р. Нейробиология сна: современный взгляд: учебное пособие. Казань: Изд-во КГМУ, 2012. 112 с.
4. Ковальзон В.М. Мозг и сон: от нейронов – к молекулам // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2013. Т. 62. № 1. С. 48–60.
5. Ковальзон В.М. Нейрофизиология и нейрохимия сна // Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. М., 2013. С. 67–91.
6. Blandina P, Munari L, Provensi G. et al. Histamine neurons in the tuberomammillary nucleus: a whole center or distinct sub-populations? // Front. Syst. Neurosci. 2012. Vol. 6. P. 33.
7. Haas H., Panula P. The role of histamine and the tuberomammillary nucleus in the nervous system // Nat. Rev. Neurosci. 2003. Vol. 4. № 2. P. 121–130.
8. Haas H.L., Lin J.S. Waking with the hypothalamus // Pflugers Arch. 2012. Vol. 463. № 1. P. 31–42.
9. Haas H.L., Sergeeva O.A., Selbach O. Histamine in the nervous system // Physiol. Rev. 2008. Vol. 88. № 3. P. 1183–1241.
10. Lin J.S., Sakai K., Jouvet M. Evidence for histaminergic arousal mechanisms in the hypothalamus of cat // Neuropharmacology. 1988. Vol. 27. № 2. P. 111–122.
11. Lin J.S. Brain structures and mechanisms involved in the control of cortical activation and wakefulness, with emphasis on the posterior hypothalamus and histaminergic neurons // Sleep Med. Rev. 2000. Vol. 4. № 5. P. 471–503.
12. Passani M.B., Giannoni P., Bucherelli C. et al. Histamine in the brain: beyond sleep and memory // Biochem. Pharmacol. 2007. Vol. 73. № 8. P. 1113–1122.
13. Nuutinen S., Panula P. Histamine in neurotransmission and brain diseases // Adv. Exp. Med. Biol. 2010. Vol. 709. P. 95–107.
14. Passani M.B., Lin J.S., Hancock A. et al. The histamine H<sub>3</sub> receptor as a novel therapeutic target for cognitive and sleep disorders // Trends Pharmacol. Sci. 2004. Vol. 25. № 12. P. 618–625.
15. Lin J.S., Anaclet C., Sergeeva O.A., Haas H.L. The waking brain: an update // Cell. Mol. Life Sci. 2011. Vol. 68. № 15. P. 2499–2512.
16. Parmentier R., Ohtsu H., Djebbara-Hannas Z. Anatomical, physiological and pharmacological characteristics of histidine decarboxylase knock-out mice: evidence for the role of brain histamine in behavioral and sleep-wake control // J. Neurosci. 2002. Vol. 22. № 17. P. 7695–7711.
17. Ohtsu H., Watanabe T. New functions of histamine found in histidine decarboxylase gene knockout mice // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2003. Vol. 305. № 3. P. 443–447.
18. John J., Wu M.F., Boehmer L.N., Siegel J.M. Cataplexy-active neurons in the hypothalamus: implications for the role of histamine in sleep and waking behavior // Neuron. 2004. Vol. 42. № 4. P. 619–634.
19. Левин Я.И. Нейрофизиологические, нейрохимические, вегетативные и хронобиологические аспекты медицины сна // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97. № 4. С. 388–403.
20. Левин Я.И. Парадигма медицины сна в современной медицине // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 2. С. 14–22.
21. Schadeck B., Chelly M., Amsellem D. et al. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia // Sem. Hop. Paris. 1996. Vol. 72. № 13–14. P. 428–439.
22. Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Донормил в терапии инсомнии // Лечение нервных болезней. 2005. Т. 6. № 2. С. 23–26.
23. Hausser-Hauw C., Fleury B., Scheck F. et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers // Sem. Hop. Paris. 1995. Vol. 71. № 23–24. P. 742–750.
24. Стрыгин К.Н. Сон и стресс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97. № 4. С. 422–432.
25. Донормил: инструкция по медицинскому применению препарата. Регистрационный номер П №008683/01 от 06.07.2010 // www.rlsnet.ru/tn\_index\_id\_1356.htm

**Neurochemical mechanisms of the regulation of the sleep-wake cycle and wakefulness: role of histamine receptors antihistamines in the treatment of insomnia**

V.M. Kovalzon<sup>1</sup>, K.N. Strygin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the Russian Academy of Sciences

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir Matveyevich Kovalzon, kovalzon@sevin.ru

*The authors review structure, morphological and neurochemical chains of the brain histaminergic system, one of the main wakefulness promoting systems. Biochemistry of the histamine turnover and characteristics of histamine receptors are summarized. The authors focus on the interactions between the histaminergic and orexinergic (hypocretinergic) systems. Examples of effects of experimental modulation of the histaminergic system on the sleep-wake cycle are presented. The authors deduce that orexine neurons coordinate wakefulness promoting system primarily through their effects on histamine neurons. Uses of central H<sub>1</sub>-antihistamines for the correction of varied forms of insomnia were discussed.*

**Key words:** sleep-wake cycle, histamine, histamine receptors, orexin/hypocretin, Donormyl

Всероссийское общество неврологов  
Российское психиатрическое общество  
Национальное общество по сомнологии и медицине сна  
Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт  
им. В.М. Бехтерева

приглашают принять участие  
в V Школе-семинаре для врачей

## «НАРУШЕНИЯ СНА В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА И ПСИХИАТРА»

памяти профессора Я.И. Левина

29 мая 2013 года

### ПРОГРАММА ШКОЛЫ-СЕМИНАРА

- |  |  |
|--|--|
| <b>13:00–14:00</b> Регистрация участников  | <b>16:00–16:30</b> В.И. Гузева, О.В. Гузева. Необычные формы поведения во сне – парасомнии |
| <b>14:00–14:10</b> Вступительное слово. Профессор Н.Г. Незнанов, академик РАМН, профессор А.А. Скоромец, профессор А.Г. Софронов | <b>16:30–17:00</b> О.Ю. Чижова. Проблема расстройств дыхания во сне в клинической практике |
| <b>14:10–14:40</b> М.Г. Полуэктов. Современная классификация расстройств сна. Понятие инсомнии                                   | <b>17:00–17:30</b> И.М. Мадаева. Особенности нарушений сна у женщин                        |
| <b>14:40–15:10</b> В.А. Михайлов. Нарушения сна в неврологии   | <b>17:30–18:00</b> К.Н. Стрыгин. Лечение расстройств сна у пожилых                         |
| <b>15:10–15:40</b> А.С. Аведисова. Расстройства сна при психических заболеваниях   | <b>18:00–18:10</b> Подведение итогов   |
| <b>15:40–16:00</b> Кофе-брейк  | <b>18:10–18:30</b> Фуршет  |

Адрес: Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

В рамках работы конференции будет проходить выставка продукции фармацевтических фирм и производителей медицинского оборудования. Участие в школе-семинаре для врачей – бесплатное



# Физиология и психология сновидений

С.В. Авакумов

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

*В статье анализируются наиболее известные физиологические и психологические концепции и модели сновидения. Все модели и концепции рассматриваются с точки зрения той функции, которой они наделяют либо фазу сна со сновидениями (физиологические модели), либо сами сновидения (психологические модели). Основными функциями сновидений признаются компенсаторно-восстановительная, информационная и сохранения состояния сна.*

**Ключевые слова:** сновидения, физиологические модели сна, психологические модели сна

**Ч**аще всего рассматривают следующие функции сновидений: способ компенсации и восстановления психического и соматического гомеостаза, метод переработки полученной днем информации, средство защиты состояния сна от вторжения психических и соматических раздражителей.

С физиологической точки зрения сновидения в большей мере характерны для так называемой фазы быстрого (парадоксального) сна, или, другими словами, фазы сна с быстрыми движениями глаз. Парадоксальной эту фазу сна называют из-за того, что в этот период вегетативные параметры состояния человека достигают, в отличие от других периодов сна, уровня бодрствования. В то же время это состояние существенно отличается от бодрствования тем, что из всех активирующих систем мозга в парадоксальном сне задействованы

лишь некоторые, а очень важные моноаминергические нейроны ствола мозга не активны. Парадоксальный сон запускается из центра коры, расположенного в задней части мозга в области варолиевого моста и продолговатого мозга. Обычно, говоря о сновидениях, имеют в виду галлюцинаторную продукцию коры именно в этой фазе сна, при этом не исключается, что сновидения имеют место и в другие периоды сна.

Практически все психологические модели сновидения сформировались в результате потребностей психотерапевтически ориентированных психологических школ. Соответственно, сновидения в них рассматриваются, например, как:

- попытка возврата в сознание вытесненного, неприемлемого сознанием личного опыта (психоанализ);
- компенсационные усилия по возврату сознательных устрем-

лений к фундаментальным бессознательным установкам (аналитическая психология);

- подготовка субъекта к будущим трудностям бодрствования (индивидуальная психология);
- экзистенциальные послания об актуальной внутренней ситуации сознанию субъекта с попыткой завершить проблемную ситуацию, опредмеченную фигурой сновидения (гештальт-психология);
- восстановление способности к поисковой активности через замену реальной, фрустрирующей такую активность ситуации на искусственную, символически связанную с реальной (модель Ротенберга).

Приведенные психологические модели и концепции, безусловно, не исчерпывают всего многообразия психологических подходов к пониманию сновидения.

## Физиологические подходы к пониманию феномена сновидения

Компенсаторно-восстановительный аспект сновидений

Обилие физиологических моделей делает возможным их обзор лишь в максимально обобщенном виде. Так, в отечественной школе физиологии долгое время преобладал подход, основанный на идее И.П. Павлова о том, что сновидение есть результат хаотического растормаживания различных участков коры. Развивая учение



И.П. Павлова, Ф.П. Майоров [1] предложил теорию, согласно которой сновидения, являющиеся функцией коры и подкорки головного мозга, рассматриваются как органическая часть процесса сна. При этом они представляют собой растормаживание нервных следов, связанных с прошлым жизненным опытом человека, который видит сновидения под воздействием влияния внешних раздражителей и внутренних изменений в мозге. Последовательность сновидческих картин основана на временных корковых связях и ассоциациях. Фундаментально исследовал феномен сновидений В.Н. Касаткин, который рассматривал сновидения как условно-рефлекторный процесс. Для В.Н. Касаткина было важно, что сновидения могут возникать в любой, а не только в парадоксальной фазе сна, причем характер сновидений в разных фазах существенно различается [2, 3]. Так, в фазе медленного сна преобладают зрительные образы прошедшего дня в серо-желтой цветовой гамме. Другие авторы отмечают, что такие сновидения скорее напоминают размышления, чем галлюцинаторные переживания. В парадоксальной фазе сновидения красочней, они оперируют более глубокими воспоминаниями. Представленность различных каналов восприятия во время бодрствования соответствует той же их пропорции в сновидениях. Непонятность сновидения, по мнению В.Н. Касаткина, объясняется допороговыми, случайными, не важными на сознательном уровне, закрепленными в памяти следами, а также предпороговыми ощущениями соматической природы, которые получают свое выражение в зрительных сценах. Сновидения могут отражать нормальные и патологические процессы в организме. Была отмечена связь между частотой, богатством содержания сновидений и психической активностью, уровнем развития интеллекта, профессией и эмоциональной сферой субъекта. Исследования современных физиологов и биологов носят существенно более глубокий и детальный

характер и порой сопровождаются неожиданными результатами. В частности, Н. Лорткипанидзе и М. Майсурадзе (2008) пришли к весьма нетривиальному выводу о том, что фаза парадоксального сна может быть полноценно заменена бодрствованием [4]. В работе А. Stevens было показано, что мозговые волны во время парадоксального сна зарождаются в стволе и распространяются вверх, через промежуточный мозг, в кору («молодой мозг») [5]. Доказательством того, что структуры «древнего» мозга играют существенную роль в сновидениях современного человека, являются такие сюжеты сновидений, как падение с высоты, побег от преследователя, отражение нападения и постоянно повторяющиеся попытки решить одну и ту же задачу и т.д. Заслуживают внимания исследования на животных М. Jouvet [6]. Методом электрокоагуляции у кошек разрушались *locus coeruleus*, вследствие чего мышцы во время сна не расслаблялись, и кошки двигались в соответствии с сюжетом сновидения. Они поднимались на задние лапы, а передними боролись против сняющихся врагов. Животные бегали по лаборатории, охотились на воображаемых мышей или спасались бегством от воображаемых врагов. Некоторые кошки совершали движения челюстями и облизывались, как при принятии пищи. Другие «лакали» молоко из воображаемых мисок. Во время всех этих действий глаза кошек могли быть как открытыми, так и закрытыми, а нахождение в состоянии сна подтверждалось снимаемой при этом электроэнцефалограммой. В ходе эксперимента отмечался рост агрессивности животных во сне. Животных было трудно разбудить даже с помощью сильных раздражителей. Аналогичные результаты были получены в 1982 г. А. Morrison [7]. Обобщая имеющиеся наблюдения, М. Jouvet предположил, что в ходе эволюции у высших животных механизмы сновидений возникли как способ тренировки и закрепления форм естественного, инстинктивного поведения.

Сновидение чаще всего рассматривают как способ компенсации и восстановления психического и соматического гомеостаза, метод переработки полученной днем информации или как средство защиты состояния сна от вторжения психических и соматических раздражителей.

Определенный интерес представляет эволюционный подход к пониманию филогенеза сна и его парадоксальной фазы, который был предложен одним из основателей современной школы «осознанных сновидений» S. LaBerge [8]. Он включает следующие позиции:

1. Медленный сон возник у теплокровных животных как способ экономии энергии во время фазы пассивности (ночной или дневной) примерно 180 млн лет назад в результате отделения теплокровных животных от хладнокровных.
2. Быстрый сон появился вместе с развитием способности к живорождению, примерно 130 млн лет назад. Новорожденные теплокровных, в отличие от хладнокровных, беспомощны, и требуется время на их развитие. Фаза быстрого сна у новорожденных в разы длиннее, чем у взрослых особей. Быстрый сон выполняет функции стимуляции развития нервной системы и психики новорожденных.
3. Эволюция форм поведения от рефлекторного к инстинктивному, затем к привычному и, наконец, к намеренному предполагает, что намеренное поведение включается в условиях сложной и непредсказуемой среды. Сновидения взрослых позволяют отделиться от внешнего мира и опробовать альтернативные схемы поведения, переживания и понимания, что позволяет животным, способным к быстрому сну, лучше адаптироваться к среде.



Таким образом, большинство физиологических моделей рассматривает фазу парадоксального сна и сновидения как неотъемлемую часть рекреативного процесса.

#### Информационный аспект сновидения

Согласно активационной модели J.A. Hobson и R. McCarley [9, 10], сновидения возникают в результате того, что во время сна сигналы из низших отделов мозга достигают высших. Высшие отделы мозга путем комбинирования и сравнения с имеющимся опытом пытаются связать их в единое повествование. Сновидения есть непосредственное отражение процесса, когда в памяти происходит поиск и просмотр образов, наиболее соответствующих эндогенно порождаемым паттернам возбуждения.

Полемизируя с авторами активационной модели, A. Rothenberg справедливо отмечает, что такой подход не объясняет возникновение символизма в сновидении [11]. J.A. Hobson утверждает, что метафоры сновидений представляют собой ассоциации высокого уровня, которые синтезируют в себе большой объем информации [12]. Многие исследователи отдельно подчеркивают значимость эмоций в сновидениях. Так, S. Lowy полагает, что сновидения как порождают, так и регулируют эмоции. Процесс сна влияет на обмен веществ, поэтому он регулирует и чувства, но в то же время он создает образы, которые эти чувства вызывают. Изначально сновидения не предназначены для сознательного воспоминания, их назначение – быть «сознательно» пережитыми во время сна [13]. A. I. Wasserman и B. Balif считают, что если человек просыпается с неким чувством, то оно соответствует эмоциональной окраске финальной части сновидения [14].

E. Hartmann [15] развивает подход J.A. Hobson, включая в рассмотрение процессы, протекающие в фазе медленного сна. В медленном сне происходит логическая обработка информации из кратковременной

памяти («медленные сновидения» больше похожи на размышления, чем на образные переживания), а в быстром – связывание результатов переработки с уже имеющимся материалом в долговременной памяти, что и представляется в сюжете сновидения. При этом функциональность парадоксальной фазы сна обусловлена тем, что она:

- очищает нервную систему от метаболитов, накопившихся в других фазах цикла «сон – бодрствование»;
- обеспечивает развивающийся мозг ребенка или даже плода внутренним источником квазисенсорной стимуляции коры;
- реорганизует в центральной нервной системе «паттерны» разрядов, нарушающиеся во время фазы медленного сна;
- является необходимым восстановительным периодом, подготавливающим постепенный переход к бодрствованию от периода сенсорной депривации во время фазы медленного сна;
- в парадоксальной фазе происходит «сбрасывание» накопившейся ненужной информации, что открывает возможности восприятия нового;
- в фазе парадоксального сна происходит трансформация содержания кратковременной памяти в долговременную. При этом, согласно данной точке зрения, часть информации «сбрасывается», то есть подвергается абсолютному забыванию;
- в парадоксальном сне психическая активность направлена на решение текущих эмоциональных проблем сна и обеспечивает адаптацию организма к условиям, окружающим в это время.

Согласно близкой к модели E. Hartmann концепции сновидения как процесса «антиобучения» F. Crick и G. Mitchison, функция сновидений состоит в удалении определенных нежелательных связей между нервными клетками в коре головного мозга. Сон является периодом утилизации ненужной информации и способом ее забыть. Поэтому, если сновидение по какой-то причине запомни-

лось, его нужно по возможности быстрее забыть, поскольку паттерны сновидческого поведения деструктивны для бодрствующего человека [16].

#### Сновидение как способ сохранения состояния сна

Подход J.A. Hobson и R. McCarley и близкий к нему подход D. Foulkes [17] (сновидение – это когнитивная схема, упорядочивающая хаотическую активацию памяти) помимо информационного аспекта могут быть рассмотрены и с этих позиций. В частности, когнитивные схемы, которыми пользуются высшие отделы мозга, пытаются «оформить» идущую из нижележащих отделов активность, часто рассматриваются как «сказки, которые мозг рассказывает себе ночью» с очевидно охраняющим само состояние сна смыслом.

Подход G. Globus [18] также опирается на идею «когнитивного оформления» идущих из низших отделов мозга спонтанных импульсов, однако они активируют не случайные элементы памяти, а значимые в актуальной ситуации субъекта. G. Globus соглашается с A.J. Hobson и R. McCarley в том, что сновидения обуславливаются нейробиологически. Беспорядочные вспышки нейронной активности стимулируют секрецию биохимических нейротрансмиттеров в мозге и таким образом запускают активационный механизм сновидения. При этом бессознательные страхи и желания также активируются этой беспорядочной стимуляцией и реализуются, как только блок соответствующих воспоминаний окажется активным. Таким образом, для G. Globus природа сновидений не хаотична, а, напротив, наполнена смыслом.

#### Психологические подходы к пониманию феномена сновидения

Сновидение как способ сохранения сна в психоаналитической теории Модель снообразования S. Freud была сформирована им в то время, когда процессы торможения еще не были известны, и в этом смысле



его концепция «вытеснения» как способа удержания под контролем активных психических содержания выглядела достаточно убедительно. Идея S. Freud [19] в отношении сновидений заключалась в том, что они вызваны активными, но вытесненными, скрытыми от самого сновидца мыслями, желаниями и фантазиями. Вытеснение провоцируется несовместимостью таких желаний с сознательной установкой человека.

В психоанализе под вытеснением понимается особый вид забывания, которое вызывается несовместимостью определенных психических содержаний с сознательными представлениями человека о самом себе либо травмирующим психику характером. Основу таких содержаний составляют разного рода инфантильные сексуальные или агрессивные побуждения. Дневные события тем или иным образом активизируют эти бессознательные содержания, и во время сна (рис.), когда линия вытеснения слабеет, они достигают границы восприятия. В состоянии сна моторное отреагирование желаний заблокировано и возбуждение, вызванное этими желаниями, направляется в сторону участков коры, ответственных за восприятие, в основном зрительного и слухового. Достигнув их, возбуждение вызывает галлюцинозное исполнение этих подавленных желаний, но в искаженной, приемлемой для цензуры форме.

Как видно из рисунка, во время сна вытесненное влечение, опираясь на случайные раздражители и накладываясь на нейтральные, то есть не получившие какой-либо эмоциональной оценки, остатки дневных впечатлений, сталкиваясь с работой механизмов сгущения, смещения и символизации (цель которых – замаскировать исходные запретные желания), находят свое выражение в виде сновидения. Этот процесс называется работой сновидения. Нейтральность остатков дневных впечатлений важна, поскольку, получив какую-либо эмоциональную оценку, они уже не могут быть использо-

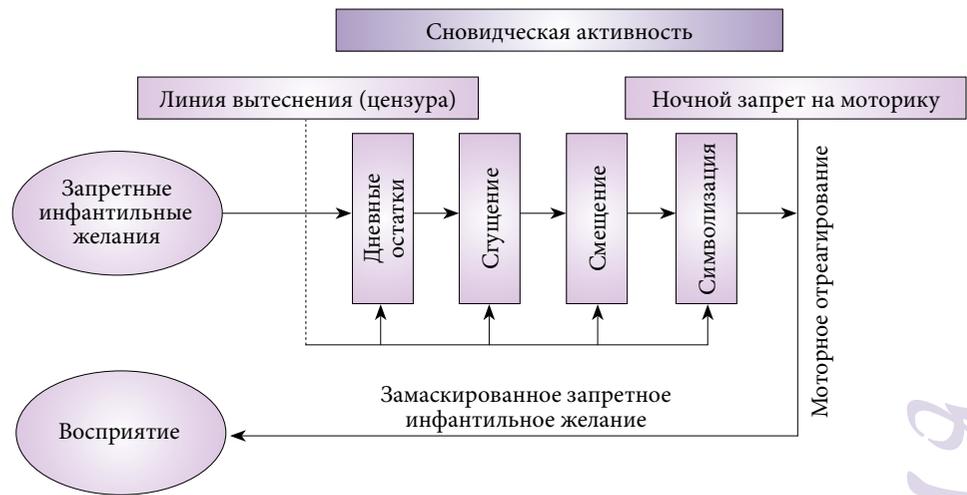


Рис. Механизмы работы сновидения в концепции психоанализа

ваны как свободный «строительный материал» для сновидения из-за связанности с определенными аффектами.

Таким образом, основная функция сновидения – это сохранение самого состояния сна, подвергающегося опасности из-за воздействия сильных и недостаточно вытесняемых психических и соматических раздражителей. Этим психоаналитические представления о функциональности сновидений не исчерпываются, модель сновидения S. Freud включает и исполнение вытесняемых желаний, и залечивание нарциссических травм, и контактный барьер между сознательной и бессознательной психикой и целый ряд других аспектов.

#### Компенсаторная функциональность сновидения в концепции С.Г. Jung

В отличие от психоанализа, где сновидения рассматриваются как в некотором смысле «побочный продукт», возникающий в виде реакции на вытеснение непереносимого материала, в аналитической психологии сновидениям отводится гораздо более существенная роль. Это связано с представлениями аналитической школы о том, что сновидения играют роль естественного регулятора отношений бессознательной и сознательной частей психики и представляют собой послания одного

из аспектов бессознательного к сознанию (а точнее – к Эго-комплексу). Такое послание должно компенсировать накопившееся расхождение между сознательной установкой человека и его бессознательными устремлениями. По мнению С.Г. Jung, сновидения:

- выражают бессознательные процессы личностного и архетипического уровня;
- содержат смысл, который может быть понят;
- отражают компенсационные отношения между бессознательным и сознанием;
- указывают направление психической индивидуации человека.

В компенсаторном плане можно выделить три типа отношений между бессознательным и сознанием и, соответственно, три типа сновидений.

К отношениям первого типа относится полное несоответствие между бессознательной и сознательной установками. В этой ситуации бессознательное будет пытаться донести до сознания свою установку в виде сновидений, чаще всего кошмарного содержания, либо проявляющихся в сюжетах, действие которых будет полной противоположностью реальной жизни.

Второй тип отношений проявляется в случае, если в целом человек следует бессознательной установке, однако в какой-то конкретной

Неврология



ситуации отклоняется от нее, например, в силу невозможности проявить свои чувства или желания. В такой ситуации сновидение будет пытаться скомпенсировать это отклонение построением такого сюжета, который не будет слишком сильно отличаться от бодрственной жизни, но все же будет содержать элемент, отсутствующий в ней.

Отношения третьего типа характеризуются гармонией запроса обеих частей психики, что находит свое выражение в сновидениях, действие которых в основном соответствует происходящему наяву. При этом превалирует желательная сознательная тенденция, например, когда человек понимает, что его работа не отвечает внутреннему запросу, и планирует шаги по поиску новой, в сновидении это может найти свое выражение в сюжетах об успешности его на новом поприще [20, 21].

Рекреативная и адаптивная функциональность сновидений в индивидуальной психологии А. Адлера  
Основная функция сновидения – приготовление сновидца в соответствии с его индивидуальным жизненным стилем к будущим трудностям и ограждение его от реальных трудностей. Само сновидение – лишь «сопутствующий продукт», средство к овладению будущим положением дел, оно отражает соотношение сил души и тела и ожидаемых трудностей. Сновидения дают ключ к пониманию будущего в том смысле, что они раскрывают внутренние тенденции поведения до того, как они начинают быть активными в бодрственной жизни. А. Адлер, в отличие от S. Freud, считал, что основу сновидений составляют тенденции самоуважения и господства над другими, которые противостоят самоуничтожению и саморазрушению, а сексуальные мотивы вторичны.

А. Адлер не рассматривал сновидения как заместительное удовлетворение желаний (особенно инфантильно-сексуальных). Он полагал, что они, являясь функ-

цией жизненного стиля, относятся к попытке спрогнозировать развитие событий в будущем и подготовиться к нему, используя свой прошлый опыт [22].

В индивидуальной психологии сновидения рассматриваются как природное психотерапевтическое средство, поскольку они активизируют фантазию, способствуют эмоциональной разрядке, планируют будущие решения [23].

#### Компенсаторно-восстановительная функциональность сновидений в психологии гештальта

Гештальт-психология в основе психической активности субъекта видит процессы актуализации и деактуализации различных проблемных ситуаций. В состоянии сна эти процессы оказываются спроецированными в сферу восприятия в опредмеченном виде. В частности, актуальная ситуация опредмечивается какой-либо фигурой сновидения, выделенной из фона. Деактуализация ситуации сопровождается переходом фигуры из переднего плана в фон.

Ф. Перлс [24] вначале рассматривал сновидения как проекцию или отчуждение проблемной ситуации, впоследствии он пришел к выводу о том, что сновидения – это «экзистенциальные послания», образные сообщения об актуальном состоянии жизни сновидца. С функциональной точки зрения сновидение может рассматриваться как:

- проекция психических и соматических особенностей сновидца в виде образов сновидения;
- описание актуального психофизиологического состояния;
- реакция на проблемную ситуацию с попыткой завершения гештальта. Запоминание сновидения – сигнал о незавершенности гештальта;
- отражение реорганизации процессов фона и фигуры (деактуализации проблемной ситуации);
- все персонажи сновидения опредмечивают те или иные особенности самого сновидца.

Таким образом, сновидения выполняют компенсаторно-восстановительную функцию и могут служить попыткой завершения актуальной проблемной ситуации.

#### Компенсаторно-восстановительная функциональность сновидения в концепции В.С. Ротенберга

В.С. Ротенберг [25], развивая созданную им концепцию поисковой активности, выдвинул гипотезу о том, что состояние сна необходимо человеку (и животному) для восстановления исчерпанного за время бодрствования потенциала поисковой активности. Под поисковой активностью понимается активное поведение в условиях неопределенности, когда человек не имеет возможности прогнозировать успешность своей деятельности.

Сновидения представляют собой «запасной» способ восстановления поисковой активности. В бодрствовании в силу сложности и многочисленности фрустрирующих факторов субъект (или животное) вынужден отказываться от поисковой активности, прибегая к защите в виде вытеснения, что сопровождается не только риском дезадаптации, но и угрозой развития различных заболеваний. Во сне вытеснение устраняется и начинается восстановление поисковой активности. Реальная проблема заменяется символической, в которой субъект уже способен проявлять высокую поисковую активность, а она, независимо от содержания, обладает основной ценностью. Сновидения создают прекрасные условия для решения этой задачи: человек отключен от той реальности, которая привела к капитуляции, и может заняться любой другой проблемой. Важно лишь, чтобы он получил опыт активного и успешного решения этой проблемы [25]. Таким образом, в концепции В.С. Ротенберга сновидения выполняют две функции:

- восстановление способности к поисковой активности через замену реальной, фрустрировавшей такую активность ситуации на искусственную;

Неврология



- устранение вытеснения как неконструктивного и временного способа защиты от неприятных переживаний.

### Заключение

Приведенный краткий обзор состояния проблемы сновидений как в области физиологического,

так и психологического знания позволяет сделать вывод о том, что, несмотря на достигнутые успехи, единая общепринятая теория состояния сна вообще и сна со сновидениями в частности пока не сформирована. Оценивая динамику развития представлений о сновидении в физиологии и пси-

хологии, необходимо признать, что последняя испытывает гораздо больший дефицит новых идей и моделей, в то время как потребность в них существенно нарастает вместе с развитием большого числа психотерапевтических практик, ориентированных на работу со сновидением. \*

### Литература

1. Майоров Ф.П. Физиологическая теория сновидений. М.: Медицина, 1951. 347 с.
2. Касаткин В.Н. Теория сновидений. 2-е изд. М.: Медицина, 1972. 327 с.
3. Касаткин В.Н. Некоторые общие закономерности возникновения и строения сновидений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1968. 46 с.
4. Лорткипанидзе Н.Д., Майсурадзе М.Л. Оценка стратегии нефармакологической депривации парадоксального сна // Сон и тревожность / под общ. ред. Е.В. Вербицкого. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮНЦ РАН, 2008. С. 130–143.
5. Stevens A. Archetypes: a natural history of the self. N.Y.: William Morrow, 1983. 345 p.
6. Jouvet M. Paradoxical sleep mechanisms // Sleep. 1994. Vol. 17. № 8. P. 77–83.
7. Morrison A.R. A window on the sleeping brain // Sci. Am. 1983. Vol. 248. № 4. P. 94–102.
8. Лаберж С. Осознанное сновидение / пер. с англ. К.: София; М: Изд-во трансперсонального института, 1996. 288 с.
9. McCarley R.W., Hobson J.A. The form of dreams and the biology of sleep // Handbook of dreams: Research, theories and applications / Ed. by B.B. Wolman. N.Y.: Van Nostrand Reinhold, 1979. P. 76–130.
10. McCarley R.W., Hobson J.A. The neurobiological origins of psychoanalytic dream theory // Am. J. Psychiatry. 1977. Vol. 134. № 11. P. 1211–1221.
11. Rothenberg A. The emerging goddess: The creative process in art, science, and other fields. Chicago: University of Chicago Press, 1979. 210 p.
12. Hobson J.A. The dreaming brain. N.Y.: Basic Books, 1988. 430 p.
13. Lowy S. Foundations of dream interpretation. London: Kegan Paul, Trench & Trubner, 1942. 372 p.
14. Wasserman I., Ballif B. Perceived interaction between the dream and the waking division of consciousness // J. Imagin. Cognit. Personal. 1984. Vol. 4. P. 3–13.
15. Налчаджян А. Ночная жизнь (Личность в своих сновидениях). Ереван: Оребан, 2000. 505 с.
16. Crick F., Mitchison G. The function of dream sleep // Nature. 1983. Vol. 204. № 5922. P. 111–114.
17. Foulkes D. Children's dreams: Longitudinal studies. N.Y., 1982. 477 p.
18. Криппнер С., Диллард Д. Сновидения и творческий подход к решению проблем // М.: Изд-во трансперсонального института, 1997. 256 с.
19. Фрейд З. Толкование сновидений. 8-е изд., доп. М., 2005. 678 с.
20. Юнг К.Г. Аналитическая психология. М.: Мартис, 1995. 309 с.
21. Hall J.A. Patterns of dreaming: Jungian techniques in theory and practice. Boxton; London: Shambala, 1991. 515 p.
22. Hoffman E. Alfred Adler: humanistic pioneer of dreamwork // Dream Time. 1996. Vol. 13. № 3. P. 16.
23. Адлер А. Сны и их толкование. М.: Типография штаба Московского военного округа, 1914. 56 с.
24. Перлз Ф., Хефферлин Р., Гудмэн П. Опыты психологии самопознания: практикум по гештальттерапии / пер. с англ. М.: Гиль-Эсте, 1993. 240 с.
25. Ротенберг В.С. Сновидения, гипноз и деятельность мозга. М., 2001. 256 с.

Неврология

### Physiology and psychology of dream sleep

S.V. Avakumov

East European Institute of Psychoanalysis, St. Petersburg

Contact person: Sergey Vladimirovich Avakumov, asv1004@mail.ru

*Well-known physiological and psychological concepts and models of dream sleep are analyzed. The analysis of all concepts and models consider functions of either dream sleep phases (physiological models), or dreams themselves (psychological models). Recognized main functions of dream sleep include compensatory/regenerative, information functions and sleep maintaining.*

**Key words:** *dreams, physiological sleep models, psychological sleep models*



# Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии

М.Г. Полуэктов

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

*Автором предложен алгоритм постановки диагноза и выбора метода лечения инсомнии, базирующийся на устоявшихся международных рекомендациях по лечению нарушений сна. Инсомния представляет собой гетерогенное клиническое состояние, отличающееся различной феноменологией (пре-, интра- и постсомнические расстройства), временными критериями и этиологическими факторами (первичная и вторичная). При диагностике и определении стратегии терапии следует учитывать клинические особенности пациентов, данные интроспективных шкал и результаты полисомнографического исследования. К неспецифическим методам лечения инсомнии относятся мероприятия по нормализации режима и гигиены сна, методы поведенческой терапии. Специфические методы подразумевают назначение лекарственной терапии.*

**Ключевые слова:** инсомния, феноменология расстройств сна, неспецифические и специфические методы лечения инсомнии

## Введение

Инсомния является серьезной медицинской и социальной проблемой, которая затрагивает, по различным подсчетам, от 6 до 30% общей популяции. Наличие инсомнии ассоциировано с вероятностью возникновения психических заболеваний, снижением числа продуктивных рабочих дней в году, увеличением риска дорожно-транспортных происшествий. Кроме того, инсомния отягощает течение гипертонической болезни, гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни, ишемической болезни сердца [1–4]. Несмотря на очевидную клиническую важность, постановке диагноза инсомнии врачами общей практики и специалистами уделяется недостаточно внимания. С нашей точки зрения, это обусловлено нехваткой знаний врачей в области сомнологии, поскольку системного преподавания дисциплин, связанных с особенностями функционирования организма человека во время сна, не ведется ни во время обучения в медицинском вузе, ни в сис-

теме дополнительного профессионального образования. Чаще всего инсомния расценивается как одно из проявлений основного заболевания, например дисциркуляторной энцефалопатии, в связи с чем принимается неправильное решение о возможности лечения нарушений сна сосудистыми и ноотропными препаратами. При этом обычно игнорируются феноменологические особенности синдрома инсомнии у данного пациента, а также не учитываются временной и этиологический факторы. В данной статье мы представим алгоритм действий врача по постановке диагноза инсомнии и выбору метода лечения, базирующийся на устоявшихся международных рекомендациях по лечению этого состояния (табл. 1).

По определению Международной классификации расстройств сна (2005) [5], инсомния представляет собой клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающихся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для него и проявляющихся нарушениями дневной деятельности различного вида. Согласно этому определению можно выделить 3 основных признака инсомнии.



1. Клиническими проявлениями инсомнии могут быть любые нарушения процесса сна – его инициации, поддержания или завершения.
2. О нарушениях сна можно говорить только в том случае, если есть возможность спать достаточное количество времени (то есть инсомния не может быть диагностирована у людей, сознательно ограничивающих себя во сне).
3. Плохой сон должен проявляться нарушениями последующего бодрствования: усталостью, нарушением внимания, сосредоточения или запоминания информации, социальной дисфункцией, расстройством настроения, раздражительностью, дневной сонливостью, снижением мотивации и инициативности, склонностью к ошибкам за рулем и на работе, мышечным напряжением, головной болью, нарушением деятельности желудочно-кишечного тракта, беспокойностью состоянием своего сна.

### Определение феноменологии инсомнии

Клиническая феноменология нарушения сна при инсомнии включает пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства.

Пресомнические нарушения – это трудности начала сна, при этом наиболее частой жалобой являются трудности засыпания; при длительном течении могут формироваться патологические ритуалы отхода ко сну, а также «боязнь постели» и страх «ненаступления сна». Возникающее желание спать улетучивается, как только больные оказываются в постели, возникают тягостные мысли и воспоминания, усиливается двигательная активность в стремлении найти удобную позу. Наступающая дремота прерывается малейшим звуком, физиологическими миоклониями. Если засыпание у здорового человека происходит в течение нескольких минут (3–20 минут), то у больных оно затягивается до 120 минут и более.

Таблица 1. Алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии

Последовательность действий	Характеристика
I. Определение феноменологии инсомнии	Тип расстройства сна: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ пресомническое расстройство (время засыпания &gt; 30 мин);</li> <li>■ интрасомническое расстройство (время бодрствования &gt; 30 мин);</li> <li>■ постсомническое расстройство (общее время сна &lt; 6,5 ч);</li> <li>■ нарушение восприятия сна (индекс эффективности сна &lt; 85%);</li> <li>■ смешанное расстройство</li> </ul>
II. Определение длительности инсомнии	Временные характеристики: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ острая инсомния (до 3 месяцев);</li> <li>■ хроническая инсомния (от 1 месяца)</li> </ul>
III. Оценка выраженности инсомнии при помощи опросников	Шкалы для оценки выраженности нарушений сна: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ индекс тяжести инсомнии;</li> <li>■ Питтсбургский индекс качества сна (плохой сон при сумме баллов &gt; 5);</li> <li>■ Эпвортская шкала сонливости (сонливость повышена при сумме баллов &gt; 9);</li> <li>■ анкета балльной оценки субъективных характеристик сна (инсомния при сумме баллов &lt; 19)</li> </ul>
IV. Определение этиологической формы инсомнии	Первичная инсомния: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ адаптационная;</li> <li>■ психофизиологическая;</li> <li>■ парадоксальная;</li> <li>■ идиопатическая;</li> <li>■ при нарушении гигиены сна;</li> <li>■ детская поведенческая</li> </ul> Вторичная инсомния (при наличии связи с соматическим, неврологическим, психическим заболеванием)
V. Выбор метода лечения	Неспецифическое лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ гигиена сна;</li> <li>■ поведенческая терапия</li> </ul> Специфическое лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ острая инсомния: снотворные (бензодиазепиновые и небензодиазепиновые) короткими курсами;</li> <li>■ хроническая инсомния: когнитивно-поведенческая терапия; снотворные (бензодиазепиновые и небензодиазепиновые) короткими курсами; антидепрессанты; препараты мелатонина</li> </ul>

При полисомнографическом исследовании у этих пациентов отмечается значительное удлинение времени засыпания, частые переходы из 1-й и 2-й стадий в I цикле сна в бодрствование. Нередко засыпание игнорируется больными, и наутро все время, проведенное в постели, представляется пациентам как сплошное бодрствование. Количественным критерием наличия пресомнического расстройства при инсомнии является продолжительность засыпания, превышающая 30 минут.

Интрасомнические расстройства включают частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не может уснуть. Пробуждения обусловлены как

внешними (прежде всего шумом), так и внутренними факторами (боли, позывы к мочеиспусканию, вегетативные сдвиги). Все эти стимулы могут пробуждать и здоровых людей, обладающих хорошим сном. Однако у больных инсомнией порог пробуждения резко снижен и процесс засыпания затруднен, а после эпизода пробуждения он оказывается еще более осложненным. Снижение порога пробуждения в значительной степени обусловлено недостаточной глубиной сна. Полисомнографически коррелятами этих ощущений являются увеличенная представленность поверхностных стадий (1-я и 2-я стадии медленного сна), частые пробуждения, длительные



периоды бодрствования внутри сна, редукция дельта-сна, увеличение двигательной активности. Наиболее распространенным количественным критерием наличия интрасомнического расстройства является продолжительность времени бодрствования в период сна (время от момента засыпания до утреннего пробуждения) более 30 минут.

Постсомнические расстройства (расстройства, возникающие в ближайший период времени после пробуждения) – это проблема раннего утреннего пробуждения с невозможностью последующего засыпания. Частым триггером такого эпизода является предутренний поход в туалетную комнату. Показано, что проблемой ранние утренние пробуждения становятся тогда, когда это приводит к сокращению общего времени сна до < 6,5 ч.

В феноменологию расстройств сна при инсомнии входят также жалобы на общую неудовлетворенность ночным сном, чуткий сон, отсутствие освежающего эффекта ночного сна. До сих пор обсуждается вопрос, какие именно изменения структуры сна в наибольшей степени соотносятся с выраженностью этих жалоб (количество пробуждений, время ночного бодрствования, представленность глубоких стадий сна, спектральная мощность электроэнцефалограммы в дельта-диапазоне и т.д.), однако общепризнанные количественные критерии оценки выраженности этих субъективных феноменов отсутствуют. Одним из предлагаемых для оценки качества ночного сна параметров является индекс эффективности сна (отношение времени сна ко всему времени пребывания в постели ночью). В норме этот показатель должен составлять 85% и более. Однако определение этого индекса на основании жалоб пациента часто может быть ошибочным из-за нередко встречающегося у больших инсомний феномена недооценки собственного сна, поэтому предпочтение отдается результатам полисомнографического исследования.

## Временные характеристики инсомнии

После оценки симптомов, характеризующих тип расстройства сна при инсомнии, следует обратить внимание на временные критерии. Постановка синдромального диагноза инсомнии возможна в том случае, если частота нарушений сна в среднем составляет не менее 3 ночей в неделю, а симптомы инсомнии наблюдаются не менее чем в течение 1 месяца.

Критерии острой и хронической инсомнии в различных клинических классификациях расстройств сна отличаются. Согласно Международной классификации расстройств сна (2005), для острой инсомнии характерна продолжительность нарушений сна не более 3 месяцев, однако диагноз «хроническая форма инсомнии» может быть поставлен уже через 1 месяц. Такое «перекрывание» по срокам объясняется тем, что в этой классификации острая инсомния рассматривается не как особенность течения синдрома инсомнии, а как отдельная нозологическая форма, связанная с кратковременным (менее 3 месяцев) воздействием идентифицируемого нозогенного фактора, чаще всего эмоционального стресса. В рамках этой концепции возможен переход одной временной формы инсомнии в другую по истечении установленного срока.

## Степень тяжести инсомнии

Международная классификация расстройств сна (2005) не требует рассматривать инсомнию в зависимости от степени тяжести, как это было в предыдущей редакции, поскольку такая оценка носит исключительно субъективный характер и чаще всего основывается на оценке социального функционирования пациента. Вместо этого для количественной оценки различных аспектов проявления синдрома инсомнии рекомендуются применять различные оценочные шкалы. Наиболее распространенными шкалами являются:

- индекс тяжести инсомнии (рейтинг из 7 пунктов, используе-

мый для оценки восприятия инсомнии пациентом) [6];

- Питтсбургский индекс качества сна (шкала самооценки качества сна из 24 пунктов, значение общего балла более 5 расценивается как подтверждение плохого качества сна) [7];
- Эпвортская шкала сонливости (шкала субъективной оценки сонливости из 8 пунктов, нормальное значение составляет менее 10 баллов) [8].

В отечественной клинической практике используется анкета балльной оценки субъективных характеристик сна, предложенная Я.И. Левиным (1995), апробированная в ходе многочисленных клинических исследований [9]. Она включает следующие характеристики, оцениваемые по 5-балльной системе:

- время засыпания (от «мгновенно» – 5 баллов – до «очень долго» – 1 балл);
- продолжительность сна (от «очень долгий» – 5 баллов – до «очень короткий» – 1 балл);
- количество ночных пробуждений (от «нет» – 5 баллов – до «очень часто» – 1 балл);
- качество сна (от «отлично» – 5 баллов – до «очень плохо» – 1 балл);
- количество сновидений (от «нет» – 5 баллов – до «множественные и тревожные» – 1 балл);
- качество утреннего пробуждения (от «отлично» – 5 баллов – до «очень плохо» – 1 балл).

Максимальная суммарная оценка составляет 30 баллов. Как было показано в проведенных исследованиях, нормой является сумма в > 22 балла, при значениях 19–21 балл результат оценивается как пограничный, а показатель < 19 баллов свидетельствует о неблагополучии, наличии инсомнии. Эта анкета также удобна для динамической оценки эффективности воздействия лекарственных и нелекарственных методов лечения нарушений сна.

## Этиологическая форма инсомнии

После оценки феноменологии инсомнического синдрома следует обратить внимание на исклю-



чение других причин, которые могли бы вызывать нарушение сна у данного пациента. Известно около 90 расстройств сна различного вида, и фактически все они могут сопровождаться симптомами нарушения ночного сна. В клинической практике наиболее часто приходится проводить дифференциальный диагноз инсомнии с поведенческим синдромом недостаточного сна, синдромом обструктивного апноэ сна, синдромом беспокойных ног и синдромом запаздывания фазы сна.

Поведенческий синдром недостаточного сна относится к группе гиперсомний (расстройств, протекающих с избыточной дневной сонливостью). Наличие этого состояния подразумевает, что человек добровольно не получает достаточного количества сна, для того чтобы осуществлять дневную деятельность в необходимом объеме. Распространенность синдрома в общей популяции составляет 1–4%. Больные часто считают, что персистирующая дневная сонливость у них обусловлена нарушением ночного сна, то есть инсомнией. Однако при опросе оказывается, что проблем с засыпанием или поддержанием сна у них нет, но средняя продолжительность сна составляет менее 6,5 часов в сутки. В данном случае нельзя поставить диагноз «инсомния» из-за того, что у человека нет возможности спать достаточное количество времени.

Нарушение поддержания ночного сна, беспокойный сон являются одной из жалоб пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (до 40% больных имеют такие жалобы). Причиной нарушений сна в этом случае являются частые эпизоды фарингеальной обструкции, возникающие на фоне громкого храпа. Эпизод задержки дыхания (апноэ) сопровождается падением уровня насыщения крови кислородом, что в итоге приводит к активности головного мозга, пробуждению или переходу в более поверхностную стадию сна. Присутствие синдрома

обструктивного апноэ сна можно заподозрить по наличию у больного привычного храпа, сочетающегося с дневной сонливостью. Для подтверждения диагноза этого состояния требуется проведение ночного полисомнографического исследования.

Синдром беспокойных ног (синдром Виллиса – Экбома) – неврологическое заболевание, главным проявлением которого является наличие неприятных ощущений в конечностях, чаще в ногах, вынуждающих пациента часто совершать облегчающие движения. Эти сенсорные проявления усиливаются в вечернее и ночное время и приводят к возникновению трудностей засыпания вечером или после ночного пробуждения. От инсомнии синдром беспокойных ног отличается наличием обязательной связи нарушения сна с этими неприятными ощущениями.

Расстройства цикла «сон – бодрствование», так же как и синдром инсомнии, могут сопровождаться симптомами нарушения ночного сна. Синдром запаздывания фазы сна определяется как расстройство, при котором наступление основного эпизода сна задерживается по отношению к желаемому времени, что приводит к нарушению засыпания или трудностям пробуждения в требуемое время. Синдром задержки фазы сна наиболее распространен среди подростков и лиц 20–30 лет и составляет от 7 до 16%. При этом отмечается невозможность заснуть в социально приемлемое время, возникают значительные сложности при попытке разбудить пациента утром, снотворные препараты оказывают слабый эффект. Характерной особенностью этого нарушения являются нормальные объективные характеристики сна и хорошее дневное самочувствие, если у человека есть возможность жить по собственному ритму сна и бодрствования.

После исключения вышеупомянутых нарушений сна врачу необходимо определить нозологическую принадлежность инсомнии, в первую очередь ее первичный или вторичный характера. Первичные

формы составляют лишь 10–25% всех случаев инсомнии, однако отдельные элементы первичной инсомнии (боязнь не заснуть, недооценка собственного сна, нарушение гигиены сна, связь со стрессом) характерны практически для всех случаев вторичных форм.

Наиболее часто встречающейся формой первичной инсомнии является адаптационная инсомния. Это расстройство возникает в результате воздействия идентифицируемого фактора – физического воздействия (шум), изменения внешнего окружения (переезд на новое место, госпитализация), межличностного конфликта. При снижении интенсивности стрессового воздействия наблюдается уменьшение выраженности расстройств сна. Среднегодовая распространенность адаптационной инсомнии среди взрослых оценивается в 15–20%.

Психофизиологическая инсомния определяется как расстройство сна, обусловленное возникновением соматизированного напряжения с дальнейшим формированием патологических ассоциаций, приводящих к развитию нарушений ночного сна и снижению эффективности дневного бодрствования. Ключевым отличием этой формы инсомнии является присутствие «боязни не заснуть» в определенных ситуациях, чаще в обычном месте для сна. Соматизированное напряжение нарастает в вечерние часы, когда пациент пытается «заставить» себя скорее заснуть, что приводит к усугублению нарушений сна и усилению беспокойства на следующий вечер. Формируется ассоциация определенного места засыпания и соматизированного напряжения: вечером пациент чувствует сонливость, но как только он ложится в постель – запускается порочный круг самовозбуждения. Ночные пробуждения сопровождаются навязчивой мыслительной продукцией, «мысленной жвачкой», мешающей расслабиться. Распространенность психофизиологической инсомнии в общей популяции составляет 1–2%.



Парадоксальная инсомния является особой формой расстройства сна, требующей для постановки диагноза обязательного проведения ночного полисомнографического исследования. При этой форме инсомнии главной жалобой пациента является полное или почти полное отсутствие ночного сна в течение длительного времени. Несмотря на драматические жалобы, социальное функционирование пациента чаще всего сохраняется, отсутствует дневная сонливость и стремление компенсировать нехватку ночного сна дневным. При проведении исследования выявляется несоответствие заявляемой продолжительности сна реальной не меньше чем на 50%. Больные этой формой расстройства сна составляют менее 5% от числа всех больных инсомнией.

Идиопатическая инсомния представляет собой очень редкую форму расстройства сна, чаще этот диагноз ставится при невозможности установить причину нарушений сна, начавшихся в раннем детстве и присутствующих в течение жизни пациента без существенных периодов улучшения. Представленность этой формы среди больных инсомнией составляет менее 10%.

Инсомния при нарушении гигиены сна связана с типом поведения, которое приводит к повышению активации (hyperarousal) в периоды, предшествующие укладыванию в постель. Это может быть употребление кофе, курение, физическая и психическая нагрузка в вечернее время. К нарушению гигиены сна относится и деятельность, препятствующая поддержанию естественного цикла «сон – бодрствование» (сон в различное время суток, использование яркого света в спальне, неудобная для сна обстановка). Расстройство такого рода определяется у 10–20% пациентов, которые наблюдаются с диагнозом инсомнии.

Детская поведенческая инсомния встречается у детей в возрасте до 5 лет, когда формируются повседневные привычки сна, связан-

ные с особенностями хронотипа и организацией жизни в семье. Выделяют две формы детской поведенческой инсомнии: по типу нарушения ассоциаций засыпания и по типу неправильных установок сна. В первом случае процесс засыпания ребенка вечером или во время ночных пробуждений зависит от наличия специфических приобретенных ассоциаций – укачивания, наличия рядом родителя, бутылочки с молоком и т.п. При отсутствии ассоциированного с засыпанием успокаивающего фактора во время ночного пробуждения ребенок возбуждается, плачет и не засыпает. Во втором случае, известном также как «синдром зова из-за двери», ребенок затягивает процесс укладывания при помощи различных просьб к родителям, так как не согласен с установленным временем отхода ко сну.

Диагноз вторичной инсомнии ставится при наличии диагноза соматического, психического, неврологического заболевания или злоупотребления лекарственными препаратами в том случае, когда можно проследить причинную связь между развитием основного заболевания и нарушением сна. Например, если пациент отмечает расстройства сна одновременно с началом заболевания или сразу после, а также когда периоды утяжеления инсомнии совпадают с флуктуацией клинической картины болезни. Соответственно, при формулировке диагноза вторичной инсомнии сначала следует приводить диагноз основного заболевания, а затем – упоминание нарушения сна (например: Депрессивный эпизод. Инсомния).

В Международной классификации расстройств сна (2005) выделяются 3 формы вторичной инсомнии: инсомния при болезнях внутренних органов (в том числе болезни нервной системы), инсомния при психических расстройствах, инсомния при приеме лекарственных или других препаратов. В таблице 2 приводится список лекарственных препаратов, которые могут вызывать нарушение сна при вторичной инсомнии, обус-

ловленной приемом лекарственных препаратов. Чаще всего речь идет о зависимости от приема бензодиазепиновых снотворных.

## Лечение инсомнии

После классификации инсомнии по трем Р-осям (по В. Chaudhary): феноменологии (pattern), длительности (persistence), этиологии (physiologic, pharmacologic, physical, pediatric, paradoxical, psychophysiological, primary psychiatric, poor sleep hygiene) следует выбрать оптимальный метод лечения.

При инсомнии применяют неспецифические и специфические методы лечения. Неспецифические включают в себя способы нормализации гигиены и режима сна, методики поведенческой терапии и могут применяться независимо от этиологической формы расстройства сна. В настоящее время, согласно Клиническому руководству по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых [2], именно неспецифические методы рекомендуются в качестве стандартного выбора в лечении хронической инсомнии. Специфическая терапия подразумевает назначение лекарств и направлена на коррекцию определенного феноменологического (трудности засыпания) или же временного (острая инсомния) типа нарушений сна.

Правила по организации режима и соблюдению правил гигиены сна хорошо известны и подразумевают обеспечение такого поведения и условий в вечерние и ночные часы, которые способствовали бы снижению уровня мозговой активации, тревоги, устранению навязчивых мыслей и страхов. Так, рекомендуется обеспечить комфортное окружение в комнате для сна, снизить уровень освещенности, шума, поддерживать микроклимат. Перед сном не рекомендуется активная физическая и умственная деятельность, обильный прием пищи, курение, употребление алкоголя. Рекомендуется установить определенное время укладывания в постель вечером и подъема утром, исключить дневной сон.



Многочисленные исследования с высоким уровнем доказательности подтвердили эффективность методов поведенческой терапии в лечении инсомнии. Поведенческая терапия подразумевает активное изменение поведения и условий жизни пациента, выходящее за рамки обычного режима и гигиены сна для того, чтобы достичь лучшего качества ночного сна. Наиболее известными методиками являются: когнитивно-поведенческая терапия, релаксация, методика контроля стимуляции, ограничение сна.

Применение снотворных препаратов оправдано при острой инсомнии. Показано, что назначение снотворных во время действия стрессового фактора позволяет улучшить показатели структуры сна и достичь более быстрого восстановления после окончания стресса [10]. Наиболее часто используют бензодиазепины с седативным и снотворным действием (феназепам, диазепам, нитразепам, клоназепам) и более селективные небензодиазепиновые лиганды ГАМКергического рецепторного комплекса, так называемые Z-препараты (зопиклон, золпидем, залеплон). В связи с возможностью развития нежелательных побочных эффектов (когнитивная и поведенческая токсичность, развитие привыкания) рекомендуется использовать в качестве снотворных бензодиазепиновые препараты с коротким периодом полувыведения. Результаты косвенного сравнения позволяют предполагать, что Z-препараты имеют в 2 раза меньший потенциал развития побочных эффектов по сравнению с бензодиазепинами.

К другим препаратам со снотворным действием относятся блокаторы центральных гистаминовых  $H_1$ -рецепторов (дифенилгидрамин, доксиламин). Несмотря на то что в некоторых исследованиях показана эквивалентность их снотворного действия Z-препаратам (золпидем) [11], достаточная доказательная база для их рекомен-

Таблица 2. Лекарственные препараты, которые могут вызывать нарушение сна

Группа	Международное непатентованное название
Антидепрессанты	Флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам, эсциталопрам, флувоксамин, венлафаксин, дулоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы
Психостимуляторы	Кофеин, эфедрин и его производные, производные коки
Альфа-адреномиметики	Псевдоэфедрин, фенилэфрин, фенилпропаноламин
Гипотензивные препараты	Клонидин, бета-блокаторы
Гиполипидемические средства	Статины, фибраты, холестирамин
Бронходилататоры	Теofilлин, тербуталин
Противовирусные, антибактериальные	Изониазид, пенициллин, интерфероны

дации к применению при острой инсомнии отсутствует. Препараты безрецептурного отпуска (сборы лекарственных трав, гомеопатические средства) также широко используются при острой инсомнии, однако эффективность и безопасность их применения не доказаны.

Для лечения хронической инсомнии возможно использование снотворных препаратов как бензодиазепинового, так и небензодиазепинового ряда короткими курсами (2–4 недели). Существует и обширный отечественный опыт использования небензодиазепиновых снотворных. Так, например, на базе Московского городского сомнологического центра в 2002 г. было проведено исследование эффективности и безопасности препарата Релаксон (зопиклон) у больных инсомнией. Было обследовано 20 больных в возрасте от 20 до 60 лет. Препарат назначался в течение 10 дней. На фоне приема Релаксона наряду с субъективным улучшением самочувствия больных было отмечено улучшение объективных характеристик сна по данным полисомнографии: уменьшение времени засыпания и числа пробуждений, увеличение общей продолжительности сна, длительности 2-й стадии и дельта-сна. Побочные эффекты препарата во время проведения исследования не отмечались [12].

В настоящее время существуют свидетельства эффективности и безопасности новых небен-

зодиазепиновых снотворных (рамельтеон, золпидем с замедленным высвобождением, эсзопиклон) при применении их в течение длительного периода времени, однако в Российской Федерации эти средства пока не зарегистрированы.

Препараты мелатонина широко применяются в качестве средств безрецептурного отпуска для лечения хронической инсомнии, однако уровень доказательности проведенных исследований пока недостаточен для включения их в клинические рекомендации. Препарат мелатонина с пролонгированным высвобождением Циркадин прошел несколько двойных слепых плацебоконтролируемых клинических испытаний и недавно был рекомендован для лечения хронической инсомнии Британской ассоциацией по психофармакологии [13].

Возможными препаратами лечения хронической инсомнии, особенно сопутствующей тревожным и депрессивным расстройствам, Клиническое руководство по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых называет антидепрессанты с седативным действием (тразодон, амитриптилин, доксепин и миртазапин).

Некоторые формы первичной инсомнии требуют специального лечебного подхода. Так, при парадоксальной инсомнии для коррекции дисфункциональных убеждений пациента в отношении собственного сна необходимо



обязательно предъявлять больному результаты ночного полисомнографического исследования с определением объективных показателей сна. При поведенческой инсомнии детского возраста принципиально важно изменить сложившиеся у ребенка неправильные ассоциации засыпания при помощи методов поведенческой терапии детской инсомнии (тактика «проверки и выдержки», «постепенного погашения» и др.). При инсомнии, обусловленной

нарушением гигиены сна, необходимо восстановить соответствующие правильные привычки и ассоциации сна. Преимущественным методом лечения психофизиологической инсомнии (распространенной и достаточно сложной для подбора специфического лечения формой первичной инсомнии) является когнитивная поведенческая терапия, направленная на уменьшение тревоги, навязчивых мыслей и изменение негативных ассоциаций засыпания [14].

## Заключение

В данной статье мы попытались формализовать подход к диагностике и выбору метода лечения инсомнии, однако окончательное решение все равно остается за врачом, поскольку терапия психосоматических (точнее психоневрологических) расстройств, таких как инсомния, требует от клинициста искусства сочетать методы психологического и фармакологического воздействия. \*

## Литература

- Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences // J. Clin. Sleep. Med. 2007. Vol. 3. № 5. Suppl. P. 7–10.
- Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D. et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults // J. Clin. Sleep. Med. 2008. Vol. 4. № 5. P. 487–504.
- Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Инсомния // Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина и М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум-альфа, 2013. С. 191–220.
- Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г. и др. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы. М.: Медпрактика-М, 2005. 115 с.
- International classification of sleep disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005. 298 p.
- Morin C.M. Insomnia: Psychological assessment and management. N.Y.: Guilford Press, 1993.
- Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): a new instrument for psychiatric research and practice // Psychiatry Res. 1989. Vol. 28. № 2. P. 193–213.
- Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale // Sleep. 1991. Vol. 14. № 6. P. 540–545.
- Левин Я.И., Елигулашвили Т.С., Посохов С.И. и др. Фармакотерапия инсомний: роль Имована // Расстройства сна / под ред. Ю.А. Александровского, А.М. Вейна. СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. С. 56–61.
- Стрыгин К.Н. Влияние стрессов разной модальности на цикл сон – бодрствование здорового человека: дис. ... канд. биол. наук. М., 2007. 124 с.
- Schadeck B., Chelly M., Amsellem D. et al. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia // Sep. Hop. Paris. 1996. Vol. 72. № 13–14. P. 428–439.
- Левин Я.И. Клинический опыт применения зопиклона (Релаксон) при инсомнии // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 1. С. 14–20.
- Wilson S.J., Nutt D.J., Alford C. et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders // J. Psychopharmacol. 2010. Vol. 24. № 11. P. 1577–1601.
- Harvey A.G., Tang N.K. Cognitive behavior therapy for primary insomnia: can we rest yet? // Sleep. Med. Rev. 2003. Vol. 7. № 3. P. 237–262.

## Clinical algorithm for diagnosis and treatment of insomnia

M.G. Poluektov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

*The author presents his algorithm for diagnosis and treatment of insomnia based on current international guidelines on the treatment of sleep disorders. Insomnia is a heterogenetic clinical condition which is characterized by varied phenomenology (pre-, intra-, and postsomnic disorders), timing and etiologic factors (primary and secondary form). Diagnosis and treatment strategy should be based on clinical features, introspective questionnaires and polysomnography. Non-specific methods of insomnia management involve using of normal sleep-wake schedule, sleep hygiene, behavioral therapy. Specific methods imply drug treatment.*

**Key words:** insomnia, sleep disorders phenomenology, non-specific and specific methods of insomnia management

Неврология



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



107023 Россия, Москва  
Барабанный пер., 3

3, Varabanniy per.  
107023 Moscow, Russia

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

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



## Возможности коррекции инсомнии без применения снотворных препаратов

Е.А. Корабельникова

Адрес для переписки: Елена Александровна Корабельникова, e\_kogabel@mail.ru

*Лечение инсомнии включает как назначение фармакологических средств, так и использование немедикаментозных методов. Начинать медикаментозное лечение предпочтительнее с растительных снотворных и гомеопатических средств и препаратов мелатонина. Среди немедикаментозных методов наиболее эффективными признаны методы психотерапии и поведенческой психокоррекции.*

**Ключевые слова:** инсомния, снотворные препараты, гигиена сна, психотерапия

### Введение

Результаты многочисленных исследований, проводимых ВОЗ, свидетельствуют о постоянном увеличении количества людей, страдающих расстройствами сна. Среди разнообразных вариантов нарушений сна, безусловно, лидирует инсомния (бессонница). Нарушения сна для человека чреватy целым рядом проблем, которые приводят к снижению качества жизни. Нарастают эмоциональное напряжение, тревога, раздражительность, повышается стрессодоступность. У человека снижается уровень мотиваций: уменьшается потребность в общении, развлечениях, перестают радовать события и дела, прежде вызывавшие приятные эмоции.

Согласно Международной классификации расстройств сна (2005) [1], инсомния определяется как «повторяющиеся нарушения ини-

циации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида».

Клиническая феноменология инсомнии включает пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства. Пресомнические нарушения – это трудности начала сна, и наиболее частой жалобой являются трудности засыпания; при длительном течении могут формироваться патологические ритуалы отхода ко сну, а также «боязнь постели» и страх «ненаступления сна». Интрасомнические расстройства включают частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не может уснуть, и ощущение поверхностного сна. Постсомнические расстройства (расстрой-

ства, возникающие в ближайший период после пробуждения) – это проблема раннего утреннего пробуждения, сниженной работоспособности, ощущение «разбитости», неудовлетворенности сном.

В зависимости от этиологического фактора выделяют следующие варианты инсомнии: адаптационная, психофизиологическая, идиопатическая, псевдоинсомния, инсомния при психических расстройствах, инсомния при нарушении гигиены сна, инсомния при болезнях внутренних органов, инсомния при приеме лекарственных препаратов, детская поведенческая инсомния. В подавляющем большинстве случаев инсомния формируется вторично, на фоне болезней, стрессов, неблагоприятных обстоятельств. В связи с вышесказанным лечение инсомнии включает два подхода: использование различных методов психотерапии или фармакологических средств. Первый является неспецифическим и может быть использован в лечении инсомнии любого характера. Второй направлен на лечение конкретной нозологической формы инсомнии и устранение ее причин.

### Медикаментозная терапия инсомнии

В настоящее время в лечении расстройств сна, несомненно, лидируют фармакологические методы.



Лекарства, стимулирующие сон, по частоте применения уступают лишь контрацептивным препаратам. Однако злоупотребление снотворными препаратами само по себе способствует развитию инсомнии. Медикаментозная терапия также может сопровождаться привыканием, зависимостью. Как и при других формах зависимости, пациенты в основном жалуются на снижение эффекта принимаемой дозы снотворного препарата наряду с развитием синдрома отмены при попытке прекращения приема, необходимость постоянного увеличения дозы препарата при длительном приеме. Кроме того, среди нежелательных явлений можно отметить негативное влияние на течение синдрома апноэ во сне (для большинства препаратов), соматические осложнения (аллергия, воздействие на желудочно-кишечный тракт и др.). В течение 2,5 лет наблюдений было установлено, что злоупотребление снотворными препаратами сопровождается увеличением смертности в 4,6 раза [2]. Альтернативой приему сильнодействующих снотворных препаратов может быть использование лекарственных средств других фармакологических групп, обладающих в том числе снотворным эффектом. К таким препаратам относятся, в частности, производные доксиламина. Механизм действия этих препаратов состоит в том, что они действуют одновременно на М-холинэргические рецепторы и на H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы в центральной нервной системе. Особенностью их действия является отсутствие прямого влияния на сомногенные структуры, оно осуществляется на уровне систем регуляции бодрствования путем угнетения их активности [3]. Другим вариантом может быть применение антидепрессантов. По данным исследований, седативные антидепрессанты у пациентов с депрессией и бессонницей улучшают сон [4]. Достаточно часто антидепрессанты, назначаемые в низких дозах, используются как снотворные у пациентов, не страдающих клинически выраженной

депрессией. Преимущество такой терапии заключается в том, что применение антидепрессантов не вызывает привыкания и физической зависимости.

Иногда для лечения инсомнии используют ноотропные препараты, оказывающие седативное действие, например, фенибут в педиатрической практике.

В последние годы большой интерес проявляется к возможностям мелатонина, образно называемого «витамином сна», «Дракула-гормоном». Являясь гормоном шишковидной железы, он участвует в поддержании нормального циркадианного ритма у человека. Применение синтетических аналогов мелатонина позволяет получать снотворный и ресинхронизирующий эффект путем воздействия на центральный регулятор биологических ритмов – супрахиазмальные ядра. Препараты мелатонина являются достаточно эффективными и безопасными снотворными средствами, которые могут быть рекомендованы во всех случаях нарушений сна у больных любого возраста и с любой сопутствующей патологией без каких-либо видимых негативных последствий и с высокой степенью переносимости [5]. Значительную нишу на фармацевтическом рынке занимают гомеопатические препараты и травяные сборы для лечения нарушений сна. Фитопрепараты со снотворным действием, популярные в Европе и Азии, представлены большим количеством различных торговых названий. В Германии, например, продается более 100 различных лекарств, сделанных из корня валерианы.

Одним из примеров средства безрецептурного отпуска с доказанным положительным воздействием на сон является эликсир Клостерфрау Мелисана («М.К.М. Клостерфрау Фертрибс ГмбХ», Германия). Препарат представляет собой водно-спиртовой растительный экстракт, полученный методом водно-паровой дистилляции из 13 лекарственных растений, одним из которых является мелисса (лимонная мята).

В 2006 г. на базе Московского городского сомнологического центра было проведено открытое несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Клостерфрау Мелисана у 45 пациентов молодого и среднего возраста, страдающих инсомнией [6]. Согласно инструкции по применению, 15 мл препарата разводились в 30 мл воды и принимались за 15 минут до сна, курс лечения составил 14 дней. На фоне приема препарата Клостерфрау Мелисана у пациентов сон улучшился как по данным опросников (уменьшилось время засыпания, увеличилась продолжительность сна, улучшилось его качество), так и по результатам объективного исследования – полисомнографии (увеличилась представленность дельта-сна и быстрого сна). Результаты анкетных данных, касающихся наличия сонливости и синдрома апноэ во сне, продемонстрировали отсутствие эффекта последствия препарата.

### Немедикаментозные методы лечения инсомнии

Важным и необходимым условием эффективности любого терапевтического вмешательства при расстройствах сна является соблюдение правил гигиены сна [7]. По данным Е.И. Рассказовой [8], гигиена сна у пациентов с инсомнией нарушена в 72,2% случаев. Гигиена сна предусматривает следующие правила: спать на широкой твердой кровати, иметь удобный матрас с ровной поверхностью, использовать более темные тона постельного белья, надевать удобную одежду для сна. Тяжелую или обильную пищу можно употреблять не позже чем за 2 ч до сна. В послеобеденное время следует минимизировать количество выпиваемой жидкости, чтобы уменьшить частоту ночных просыпаний для опорожнения мочевого пузыря. Ежедневные физические нагрузки важны для поддержания здорового сна, однако за 4–5 ч до сна следует избегать длительных (1,5 часа) или интенсивных физических нагрузок. В спальне необходимо поддер-

Неврология



живать оптимально комфортный режим температуры и влажности, регулировать степень интенсивности шума. Желательно, чтобы голова во время сна была открытой, в то время как ноги – тепло укрытыми. Соблюдение правил гигиены сна само по себе способно улучшить сон [9]. Однако чаще всего методика обучения гигиене сна для повышения эффективности немедикаментозной терапии с успехом применяется в сочетании с другими техниками когнитивно-поведенческой психотерапии [10].

Для нормального сна чрезвычайно важен световой режим цикла «сон – бодрствование». В дневные часы рекомендуется больше находиться на ярком свете, поскольку это стимулирует механизмы бодрствования и благоприятно сказывается на последующем сне. В утренние часы, когда секреция мелатонина продолжается, световой поток позволяет ее блокировать, что благотворно влияет не только на уровень бодрствования, но и на эмоциональное состояние человека. Данный эффект света положен в основу фототерапии с использованием белого света высокой интенсивности (10 000 люкс) для лечения нарушений сна. При засыпании свет, напротив, становится существенной помехой. Для решения данной проблемы рекомендуется повесить плотные шторы или использовать наглазники. При необходимости вставать по ночам нежелательно включать яркий свет, который может существенно увеличить время засыпания.

Другая потенциальная проблема – звуки в спальне. Один из способов решения проблемы – создание так называемого белого шума, имеющего мягкий шелестящий тон и заглушающего случайные звуки. Генератором белого шума может выступить кондиционер, вентилятор, постоянно звучащая запись со звуками прибора, ветра, дождя. Белый шум, монотонный и неизменный, удерживает слух в состоянии концентрации на постоянных, однообразных, несложных звуках и не вызовет пробуждения,

в отличие от работающего телевизора или радио.

Непосредственно перед сном эффективны водные процедуры. Выбор температуры воды индивидуален. Считается, что изменение температуры тела после приема ванны (повышение и последующее снижение) способствует ускорению наступления фазы сна в циркадианном ритме «сон – бодрствование». Эффективны ванны с веществами, обладающими успокаивающим эффектом: хвоей, морской солью, специальной пеной для ванн и т.д.

Еще одним методом комплексной терапии инсомнии является ароматерапия [11], которая применяется в виде массажа с эфирными маслами, а также ингаляций, испарений и ароматических ванн, снотворных травяных подушек (папоротник мужской, хвоя сосны, шишки хмеля, мята, герань, душица, лепестки розы, лаванда, розмарин). Определенный эффект при инсомниях различного генеза дают точечный массаж и иглоукалывание. Использование этих методов основано на представлениях древневосточных медиков о наличии на теле человека определенных точек, воздействуя на которые можно активировать системы саморегуляции организма.

Среди нефармакологических методов терапии инсомнии, безусловно, лидируют различные методы психотерапии и поведенческой психокоррекции. Проведенные исследования показали, что психотерапия улучшает сон так же эффективно, как и лекарственные препараты [12, 13]. При этом действие лекарств в отношении сна нередко прекращается почти сразу по окончании лечения, в то время как результаты нормализации режима сна сохраняются и в дальнейшем [14]. Кроме того, психотерапия не вызывает привыкания или побочных эффектов, что часто наблюдается при использовании снотворных препаратов.

Нередко расстройства сна в такой степени доминируют среди других симптомов основного заболевания и настолько мучительно переживаются больным, что требуют сроч-

ного и прицельного вмешательства. В данном случае длительно существующие расстройства сами по себе становятся самостоятельной психогенией. Это обуславливает значимость как психотерапии, ориентированной на выявление и разрешение психологического конфликта, так и лечения, направленного на улучшение самого сна как ведущей проблемы.

Необходимым этапом в терапии расстройств сна являются мероприятия по выявлению возможных причин развития нарушений сна, которые включают в себя не только систему диагностических процедур, но и активную работу самого пациента по выяснению и осознанию психологических факторов, вызывающих или усугубляющих нарушения сна. Последнее осуществляется чаще всего с помощью ведения дневника, который заполняется ежедневно и включает в себя не только субъективное впечатление о сне, но и журнал дневной активности (подробное описание дневных событий, физических и эмоциональных факторов). Записи в дневнике анализируются совместно пациентом и терапевтом, что помогает выявить и при возможности устранить воздействующие на сон неблагоприятные факторы. Среди психотерапевтических методов, эффективных в лечении инсомнии как актуального синдрома, наиболее часто применяются следующие стратегии: рациональная, поведенческая и когнитивная психотерапия, методы саморегуляции, метод биологической обратной связи, релаксационные методы.

Прежде всего следует отметить возможности рациональной психотерапии. Необходимо обсудить роль сна в жизнедеятельности человека, понять механизмы обеспечения сна, объяснить больному непреднамеренное преувеличение им степени и значимости расстройств сна (если это имеет место быть), отсутствие в нарушениях сна фатальной угрозы для их жизни, а также обозначить перспективы лечения. Пациент должен получить реалистические представления о необходимой продолжительности



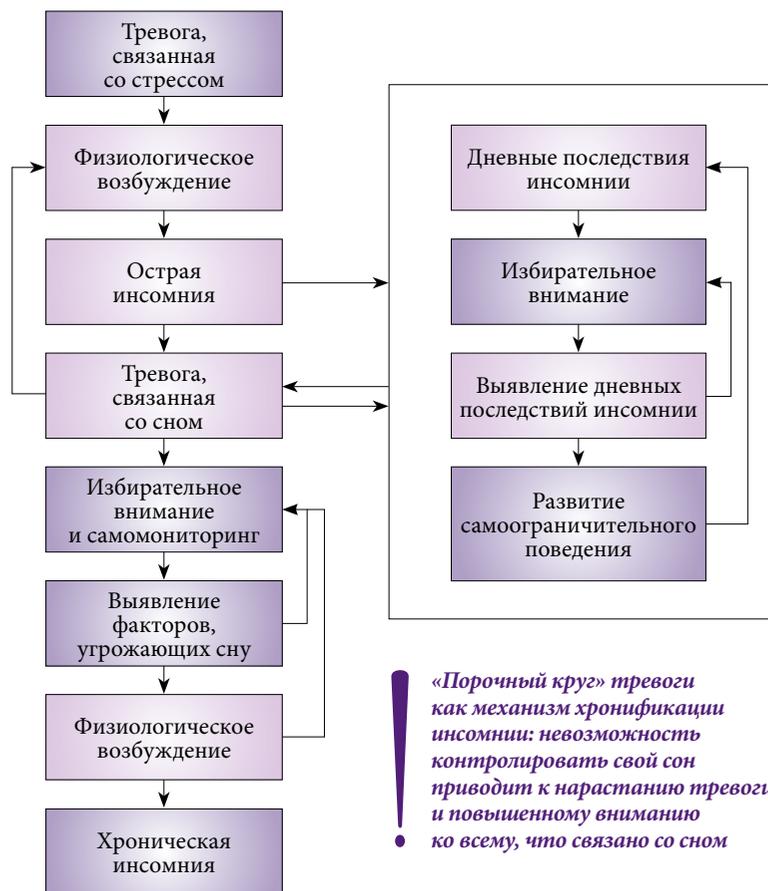
сна и допущении возможности того, что утомляемость в течение дня не обязательно является следствием расстройств сна.

Когнитивная терапия способствует формированию правильного отношения к имеющимся расстройствам сна, коррекции произвольных и иррациональных мыслей и выводов, замене «катастрофизирующих» мыслей на более спокойные [13]. Классическими когнитивными ошибками, совершаемыми пациентами, страдающими расстройствами сна, являются следующие:

1. «Чем дольше я буду лежать в постели, тем больше мне удастся спать и тем лучше будет мое самочувствие».
2. «Если мне не удастся заснуть, надо просто хорошенько постараться».
3. «Нет ничего хуже бессонницы. Это испортит мне завтрашний день, и вся моя жизнь пойдет насмарку».

В когнитивной модели инсомнии к факторам хронификации относятся страх «не уснуть», навязчивые мысли перед сном и дисфункциональные убеждения в отношении сна [15]. Согласно А.Г. Harvey (2005), острая инсомния связана с жизненными стрессами, субхроническая – с тревогой по поводу сна, а хроническая инсомния поддерживается за счет процессов избирательного внимания, искаженного восприятия нарушения функционирования в течение дня и самоограничительного поведения. Больные инсомнией склонны обращать внимание на все то, что несет угрозу сну и приводит к формированию «порочного круга» тревоги (рис.) [16]. Больному с инсомнией могут помочь скорректировать нарушения сна следующие рекомендации [17]:

- быть реалистичным в своих ожиданиях по улучшению сна;
- не связывать с инсомнией все неблагоприятные явления в период дневной активности;
- никогда не стараться уснуть;
- никогда не придавать слишком большое значение сну;
- не паниковать после ночи с на-



«Порочный круг» тревоги как механизм хронификации инсомнии: невозможность контролировать свой сон приводит к нарастанию тревоги и повышенному вниманию ко всему, что связано со сном

Рис. Когнитивная модель инсомнии А.Г. Harvey\*

\* Адаптировано по [16].

рушенным сном;

- развивать в себе толерантность к проявлениям инсомнии.

Хороший эффект дает также психотерапевтическая отработка в дневное время возникающих перед сном неприятных мыслей и воспоминаний, планов на следующий день, затрудняющих засыпание [18]. Практикуется использование приема «психотерапевтического зеркала» (реальные истории болезни пациентов, страдающих инсомнией, психотерапевтическая работа с которыми привела к выздоровлению), психотерапевтических метафор. Примером терапевтической метафоры может служить поговорка: «Сон – птица, сидящая на ладони. Если стараться его схватить, он улетает». Принято считать, что метафоры усваиваются на бессознательном уровне, минуя рациональ-

ную переработку информации, и поэтому представляют собой разновидность косвенной формы внушения.

Неотъемлемым элементом терапии инсомнии являются поведенческие приемы психотерапевтической коррекции (табл.). Перед сном следует избегать возбуждающей активности, споров. Состояние эмоционального напряжения в период, предшествующий сну, замедляет процесс засыпания и ухудшает качество сна. Облегчить процесс перехода от сна к бодрствованию можно с помощью ритуала, то есть стандартного, неизменного по времени и последовательности набора действий, предшествующих сну (прогулка, водные процедуры, прослушивание спокойной музыки, молитва, пожелания друг другу «спокойной ночи» и др.). Этот ежедневный процесс позволяет чело-

Неврология



Таблица. Методы поведенческой психотерапии

Метод	Инструкции
Ритуал	Каждый день перед сном совершайте одни и те же действия в одной и той же последовательности
Ведение дневника	1. Ежедневно записывайте свое впечатление о сне 2. Ежедневно подробно описывайте дневные события
Контроль стимуляции	1. Ложитесь спать только тогда, когда ощущаете сонливость 2. Используйте постель только для сна и интимной близости 3. Если Вы не в состоянии заснуть в течение 15–20 мин, то идите в другую комнату и займитесь спокойными видами деятельности. Возвращайтесь обратно в спальню, только когда почувствуете сонливость. Повторяйте при необходимости 4. Установите регулярное время утреннего пробуждения вне зависимости от длительности сна 5. Избегайте дневного сна
Ограничение сна	1. Сократите время пребывания в постели до предполагаемого (в начале не более 5 ч) 2. Ежедневно увеличивайте время нахождения в постели на 15 мин, если ощущаемая эффективность сна составляет 90% и более
Метод «парадоксальной интенции»	Старайтесь не засыпать так долго, как только сможете
Упражнения на воображение	Представьте себя спящим, вообразите, каким должно быть собственное лицо при засыпании: спокойным, расслабленным, бесстрастным

веку успокоиться, почувствовать себя комфортно, делает более свободным и естественным процесс перехода от бодрствования ко сну. В 1990-е гг. R.R. Bootzin разработал ряд приемов поведенческой регуляции, эффективных для терапии расстройств сна, получивших название метода контроля стимуляции, цель которого – помочь человеку с инсомнией научиться быстро засыпать в определенное время и поддерживать сон после засыпания в течение ночи [19]. Этот метод является эффективным при инсомнии, даже если применяется в качестве монотерапии [17, 19]. В соответствии с правилами применения этой методики не рекомендуется ложиться спать до появления сонливости. Пациентов обучают ассоциировать спальную комнату (или спальное место при ее отсутствии) только со сном и сексом. В постели не следует читать, смотреть телевизор, слушать информационные программы по радио, обдумывать итоги дня

и планировать дела на будущее и т.п. Это необходимо для создания и закрепления ассоциации между постелью и сном. Если сон не наступил в течение 20 минут, пациенту рекомендуют встать и заняться спокойными делами до наступления сонливости. Если попытка заснуть и на сей раз оказывается безуспешной, процедуру следует повторить. Просыпаться желательно в одно и то же время, даже вопреки желанию «отоспаться» в выходные. Не рекомендуется спать днем. Показано, что использование метода контроля стимуляции способствует сокращению времени засыпания в среднем с 64 до 34 минут. Препятствиями для проведения обучения этой методике лечения инсомнии являются ограниченная подвижность пациента, слабость и риск падений. Близок к вышеописанному методу терапии путем ограничения сна. Суть метода заключается в ограничении суммарного времени пребывания в постели (но не менее

5 часов). Больному разрешается оставаться в кровати только то количество времени, которое, по его мнению, он спит, плюс 15 минут. Например, больной полагает, что время сна за ночь составляет 5 часов, это означает, что ему можно находиться в кровати только 5 часов и 15 минут. Затем, если пациент ощущает, что 90% времени пребывания в постели он спал, то раз в неделю он может добавить еще 15 минут к этому времени. В результате сокращается латентный период наступления сна и число ночных пробуждений. Данная техника максимально усиливает потребность в сне, ассоциацию между временем сна и временем, проводимым в постели, уменьшает тенденцию к раннему утреннему пробуждению [10]. Терапия путем ограничения сна уменьшает время засыпания с 48 до 19 минут [17] и является одним из эффективных методов лечения инсомнии [20]. Однако этот вид поведенческой терапии должен применяться с осторожностью у пациентов с эпилепсией, нарушением межполушарных взаимоотношений и с парасомниями (например, при снохождении), так как может усугубить эти расстройства.

Парадоксальная интенция – еще один метод психотерапии [21], направленный на исчезновение у пациента страха «не заснуть». Стремление заснуть сопровождается усиленным вниманием к тому, удастся это сделать или нет, что препятствует наступлению сна. Данный эффект по сути парадоксален: чем меньше человек фиксируется на трудностях засыпания, тем выше вероятность нормального наступления сна. Обозначенный базовый механизм лежит в основе метода «парадоксальной интенции», разработанного немецким психотерапевтом V.E. Frankl. Суть метода состоит в том, что психотерапевт предлагает пациенту делать то, что противоречит здравому смыслу. Метод основывается на идее, что организм, охраняя себя, способен делать все наоборот. Так, пациенту даются рекомендации оставаться в бодрствующем состоянии так долго, как



только возможно. Другими словами, усиленные попытки заснуть, возникающие под влиянием страха ожидания отсутствия сна, должны быть заменены «парадоксальной интенцией» не спать вообще!

Поведенческая терапия может стать ведущим методом немедикаментозного лечения инсомнии не только у взрослых, но и у детей грудного и раннего возраста [12, 22].

По данным литературы, наиболее эффективным является комплексное воздействие всех методик когнитивно-поведенческой терапии. Показано, что такой комплексный подход, особенно в острой фазе инсомнии, приводит к ускорению эффекта медикаментозной терапии и обеспечивает устойчивость лечебных эффектов [23].

Широко распространены и эффективны в лечении инсомнии разнообразные приемы саморегуляции, влияющие на сон посредством изменения предшествующего состояния бодрствования. К ним относятся: релаксационный тренинг (особенно эффективен при невозможности расслабиться и множественных соматических жалобах), успокаивающие упражнения (потягивание, самомассаж и др.), упражнения на воображение. К примеру, полезно представить лицо спящего человека, вообразить, каким должно быть собственное лицо при засыпании: спокойным, расслабленным, бесстрастным.

Релаксационная терапия базируется на предположении, что для пациента с инсомнией характерен высокий уровень физиологического и когнитивного возбуждения в течение дня и ночи [17]. Среди различных релаксационных техник прогрессирующая мышечная релаксация, аутогенная тренировка направлены на уменьшение соматического возбуждения, а тренировка воображения, медитация и другие техники способствуют нивелированию когнитивного возбуждения в виде тревоги, навязчивых или «скачущих» мыслей [24]. После профессиональной инструкции и регулярной практики большинство этих техник могут применяться самим пациентом [17].

Изучение метода биологической обратной связи показало, что человек может контролировать функции своего организма, если ему предоставить информацию об их текущем состоянии. Пациенту значительно легче расслабиться, наблюдая за регистрацией физиологических параметров своего состояния с помощью определенного тонального звука или компьютерного графика, изменения которого отражают уровень мышечного напряжения, температуру кожи, сердечный ритм, артериальное давление и т.д. У него формируется представление о возможности собственного контроля над физиологическими процессами.

Новый эффективный метод лечения инсомнии «музыка мозга» (энцефалофония) основан на преобразовании электроэнцефалограммы в музыку по специальному алгоритму и представляет собой вариант метода биологической обратной связи [25]. Полученный звуковой файл пациент прослушивает перед сном. Регистрация полиграммы сна до и после 15-дневного курса лечения показало позитивное влияние «музыки мозга» как с точки зрения субъективных ощущений, так и по результатам объективных исследований, сопоставимое по эффективности с действием современных снотворных препаратов.

В комплекс терапии расстройств сна часто включается индивидуально подобранная лечебная музыка и природные шумы. Имеется множество доказательств, что при лечении инсомнии хороший эффект дают различные виды музыкотерапии [26]. Говоря о методах акустического воздействия, уместно добавить, что монотонный шум дождя, морского прибоя, водопада, шорохи леса, пение птиц обладают успокаивающим действием и способствуют засыпанию.

Для того чтобы уменьшить фрустрацию и сохранить мотивацию в случаях замедленного эффекта терапии (обычно при стойкой многолетней инсомнии), пациента необходимо предупредить о том, что терапия инсомнии – это длительный процесс. Однако большинство

пациентов отмечают быстрый позитивный результат.

## Заключение

Таким образом, лечение должно назначаться индивидуально в зависимости от природы и тяжести симптомов, а начинать его следует после того, как все возможные причины нарушений сна выявлены и по возможности устранены. Степень значимости этиотропных (влияние на причину нарушений сна) или симптоматических (влияние непосредственно на сон) методов воздействия определяется не только относительной степенью выраженности расстройств сна по отношению к другим синдромам, но и вариантом инсомнии.

Приоритетным в лечении инсомнии следует считать использование безлекарственных методов. К медикаментозной терапии следует обращаться в случае неэффективности нефармакологической коррекции. Начинать медикаментозное лечение предпочтительнее с растительных снотворных и гомеопатических средств и препаратов мелатонина. Эти лекарственные средства являются препаратами выбора для детей, при психофизиологической инсомнии и псевдоинсомнии, а также инсомнии при нарушении гигиены сна, когда назначение снотворных препаратов не представляется оправданным и даже противопоказано. Они умеренно эффективны в отношении других форм инсомнии, создают наименьшие проблемы для принимающих их пациентов и легко могут быть отменены в дальнейшем.

Начинать сразу с медикаментозного лечения следует при вторичных инсомниях, адаптационной инсомнии и в случаях, когда важна быстрота наступления эффекта. Для длительного применения в качестве снотворных средств без риска развития привыкания и зависимости рекомендованы антидепрессанты с седативным эффектом и препараты мелатонина. При хронической инсомнии следует выбирать нелекарственные методы лечения, среди которых ведущими являются различные формы психотерапии. \*

Неврология



## Литература

1. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005. 298 p.
2. Kripke D.F., Garfinkel L., Wingard D.L. et al. Mortality associated with sleep duration and insomnia // Arch. Gen. Psychiatry. 2002. Vol. 59. № 2. P. 131–136.
3. Hausser-Hauw C., Fleury B., Scheck F. et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers // Sep. Hop. Paris. 1995. Vol. 71. № 23–24. P. 742–750.
4. Mendelson W.B. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia // J. Clin. Psychiatry. 2005. Vol. 66. № 4. P. 469–476.
5. Olde-Rikkert M.C., Rigaud A.S. Melatonin in elderly patients with insomnia: a systematic review // Z. Gerontol. Geriatr. 2001. Vol. 34. № 6. P. 491–497.
6. Левин Я.И., Тхостов А.И. и др. Клинико-психологические факторы эффективности лечения больных инсомнией препаратом Клостерфран Мелисана // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 5. С. 28–32.
7. Stepanski E.J., Wyatt J.K. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia // Sleep Med. Rev. 2003. Vol. 7. № 3. P. 215–225.
8. Рассказова Е.И. Стратегии поведения и объективное качество сна при инсомнии // Тезисы докладов VI Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные проблемы сомнологии». СПб.: Аграф, 2008. С. 78.
9. Lichstein K.L., Wilson N.M., Johnson C.T. Psychological treatment of secondary insomnia // Psychol. Aging. 2000. Vol. 15. № 2. P. 232–240.
10. Friedman L., Benson K., Noda A. et al. An actigraphic comparison of sleep restriction and sleep hygiene treatments for insomnia in older adults // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. 2000. Vol. 13. № 1. P. 17–27.
11. Buckle J. Clinical Aromatherapy. 2<sup>nd</sup> ed. London: Elsevier Limited, 2004. 416 p.
12. Корабельникова Е.А. Детский сон. М.: Владос, 2008. 424 с.
13. Harsora P., Kessmann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia // Am. Family Physician. 2009. Vol. 79. № 2. P. 125–130.
14. Morin C.M., Bastien C., Guay B. et al. Randomized clinical trial of supervised tapering cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161. № 2. P. 332–342.
15. Harvey K.J., Espie C.A. Development and preliminary validation of the Glasgow Content of Thoughts Inventory (GCTI): a new measure for the assessment of pre-sleep cognitive activity // Br. J. Clin. Psychol. 2004. Vol. 43. Pt. 4. P. 409–420.
16. Principles and Practice of Sleep Medicine / Ed. by M. Kryger, T. Ross, W. Dement. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. P. 718.
17. Morin C.M., Hauri P.J., Espie C.A. et al. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review // Sleep. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1134–1156.
18. Harvey A.G., Payne S. The management of unwanted pre-sleep thoughts in insomnia: distraction with imagery versus general distraction // Behav. Res. Ther. 2002. Vol. 40. № 3. P. 267–277.
19. Bootzin R.R., Epstein D., Wood J.M. et al. Stimulus control treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed sleep // Case studies in insomnia / Ed. by P.J. Hauri. N.Y.: Plenum Medical Book, 1991. P. 9–28.
20. Smith M.T., Neubauer D.N. Cognitive behavior therapy for chronic insomnia // Clin. Cornerstone. 2003. Vol. 5. № 3. P. 28–40.
21. Корабельникова Е.А. Да здравствует бессонница! М., 2009. 24 с.
22. Полуэктов М.Г., Радченко О.А., Троицкая Н.Б. Эффективность применения метода поведенческой терапии детских инсомний // Тезисы докладов VI Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные проблемы сомнологии». СПб.: Аграф, 2008. С. 74.
23. Rosen R.C., Lewin D.S., Goldberg L., Woolfolk R.L. Psychophysiological insomnia: combined effects of pharmacotherapy and relaxation-based treatments // Sleep Med. 2000. Vol. 1. № 4. P. 279–288.
24. Edinger J.D., Wohlgenuth W.K., Radtke R.A. et al. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial // JAMA. 2001. Vol. 285. № 14. P. 1856–1864.
25. Левин Я.И., Даллакян И.Г., Гаврилов Д.Г. «Музыка мозга» – новый нефармакологический метод лечения больных инсомнией, тревогой, депрессией // Тезисы докладов I Международного конгресса «Музыкотерапия и восстановительная медицина в XXI веке». М., 2000. С. 60–61.
26. Wigram T., Pederson I.N., Bonde L.O. A comprehensive guide to music therapy: theory, clinical practice, research and training. London: Jessica Kingsley, 2002. 381 p.

## Non-pharmacologic treatment of insomnia

Ye.A. Korabelnikova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yelena Aleksandrovna Korabelnikova, e\_korabel@mail.ru

*Management of insomnia includes pharmacotherapy and non-pharmacologic methods of treatment. At the start of pharmacotherapy herbal hypnotics, homeopathic medicine and melatonin preparations are preferred. Among non-pharmacologic methods psychotherapy and behavioral psychocorrection are considered most effective.*

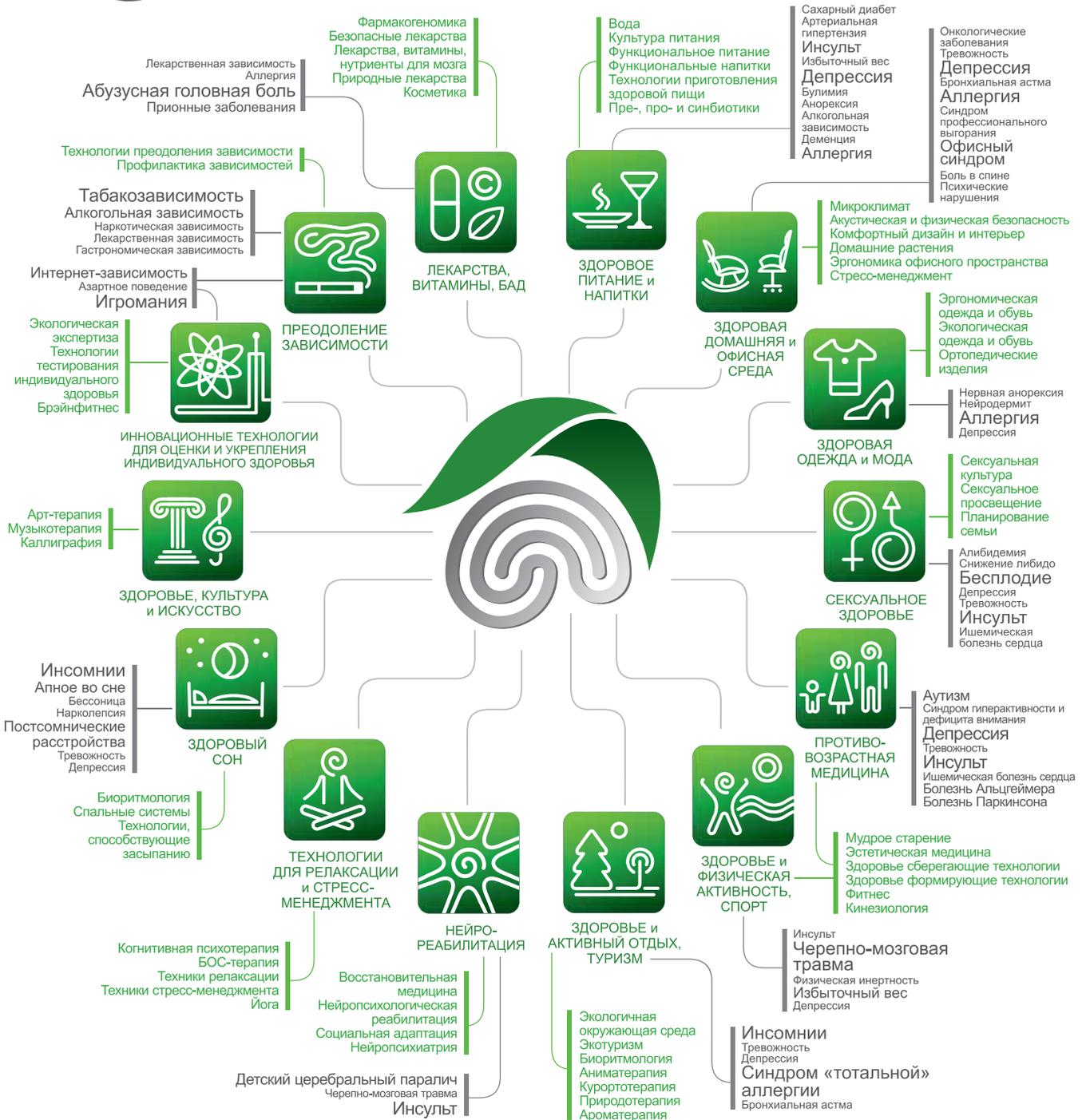
**Key words:** insomnia, hypnotics, sleep hygiene, psychotherapy



# 1-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ЭКОЛОГИЯ МОЗГА

ИСКУССТВО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ

16-19 МАЯ 2013 МОСКВА ЭКОПАРК СОКОЛЬНИКИ  
КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР ПАВИЛЬОН 7А





Государственный  
научно-  
исследовательский  
центр  
профилактической  
медицины  
Минздрава России

# Обзор результатов международных клинических исследований применения препарата пролонгированного мелатонина (Циркадин) при нарушениях сна

М.В. Агальцов

Адрес для переписки: Михаил Викторович Агальцов, agaltsov@rambler.ru

*В статье анализируются результаты клинических исследований эффективности и переносимости применения мелатонина пролонгированного действия у больных инсомнией. Основными доказанными эффектами пролонгированного мелатонина (Циркадин) 2 мг являются снижение латентности ко сну, улучшение качества сна и поведенческой работоспособности на следующее утро, а также улучшение качества жизни у пациентов старше 55 лет с инсомнией. Кроме того, Циркадин обладает высоким профилем безопасности и хорошо переносится в указанных дозах.*

**Ключевые слова:** инсомния, мелатонин, Циркадин

**К**оличество сна – это одна из главных составляющих понятия «качество жизни», поэтому жалобы на нарушения сна чаще всего заставляют больных обращаться к врачу или в аптеку за снотворным средством. По данным литературы, нарушениями сна страдают от 4 до 45%

взрослого населения. Одним из наиболее распространенных нарушений сна является инсомния. Так, частота инсомнии в общей популяции колеблется в пределах 10–15% [1] и с возрастом может увеличиваться до 40% (у лиц старше 65 лет) [2]. Инсомния – это клиническое расстройство, кото-

рое характеризуется трудностями в инициации или поддержании сна, а также сном плохого качества и низким качеством дневного бодрствования (в социальной, профессиональной и других областях человеческой деятельности). Выделяют два основных вида инсомнии: первичная инсомния не обусловлена никакими причинами, вторичной инсомнию называют в случае, когда есть четкая причинно-следственная связь между инсомнией и основным заболеванием [3].

К сожалению, российские врачи не всегда уделяют необходимое внимание такому клиническому симптому, как инсомния, и, соответственно, не всегда своевременно начинают лечение нарушений сна. Это приводит со временем к стертости причинно-следственных связей и невозможности четко классифицировать инсом-



нию по первичной причине для дальнейшего назначения адекватной терапии. Кроме того, в симптомокомплексе многих заболеваний инсомния может занимать одно из ведущих мест, но ей не придают значения, так как в основном диагнозе она не отражена. Все вышеперечисленное затрудняет адекватную терапию бессонницы и обуславливает необходимость использования лекарств, по возможности наиболее физиологично восстанавливающих структуру сна, улучшающих его качество, при этом обладающих соответствующей безопасностью.

### **Агонисты рецепторов мелатонина в терапии инсомнии**

Согласно клиническим данным, одной из причин инсомнии является снижение выработки эндогенных гормонов, определяющих качество и количество сна. Одним из таких гормонов является мелатонин – естественный регулятор цикла «сон – бодрствование», выработка которого снижается с возрастом [4, 5]. Существует четкая корреляция между возрастным снижением эндогенного мелатонина и возрастным увеличением частоты распространённости инсомнии в общей популяции, что подтверждено большими когортными исследованиями [6]. Именно эта возрастная особенность выработки эндогенного мелатонина послужила основанием для разработки и синтеза мелатонина длительно высвобождения для лечения первичных нарушений сна.

В России во второй половине 2012 г. появился новый препарат мелатонина пролонгированного действия – зарегистрированное название Циркадин (владелец регистрационного удостоверения Neurim Pharmaceuticals (Израиль), производитель «Свисс Ко» (Швейцария), дистрибьюцией на территории России занимается французская компания «Ипсен»). Мелатонин пролонгированного действия (Циркадин) является синтетическим аналогом эндогенного гормона эпифиза человека

и эквивалентен молекуле человеческого мелатонина (N-ацетил-5-метокситриптамин) [7]. Благодаря особенностям строения оболочки таблетки Циркадина в организме создается и поддерживается концентрация мелатонина в течение продолжительного времени, достаточная для обеспечения физиологической структуры ночного сна. Пролонгированный мелатонин обеспечивает пиковые концентрации в плазме в среднем через 2,5–2,6 часа после приема и затем сохраняет их в течение 3,5–4 часов, тем самым поддерживая необходимую концентрацию в течение ночи [8].

Впервые Циркадин как снотворный препарат для лечения первичной бессонницы с низким качеством сна у пациентов старше 55 лет был зарегистрирован в 2007 г. Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, ЕМЕА) [9]. С регистрацией Циркадина начала формироваться новая группа лекарственных средств, обладающих снотворными свойствами, – агонистов рецепторов мелатонина. Препараты этой группы, в отличие от традиционных снотворных, ориентированных на ГАМК-рецепторы, взаимодействуют с различными типами мелатониновых рецепторов в головном мозге [10].

### **Оценка эффективности Циркадина**

К настоящему времени накоплено большая доказательная база эффективности и безопасности Циркадина как снотворного препарата. В данном обзоре будут освещены клинические исследования, отражающие клиническую эффективность (при помощи объективных и субъективных методов исследования), эффективность по сравнению с препаратами других основных групп снотворных, оценку клинической безопасности и переносимости, особенности лекарственных взаимодействий, а также применение Циркадина у лиц с коморбидной патологией и возможные

Инсомния может быть обусловлена снижением выработки эндогенных гормонов, определяющих качество и количество сна, одним из таких гормонов является мелатонин – естественный регулятор цикла «сон – бодрствование», выработка которого снижается с возрастом.

будущие перспективы клинических исследований.

В клинических исследованиях Циркадина принимали участие более 3000 пациентов. 1931 пациент получал препарат в ходе контролируемых исследований, среди них 794 пациента принимали препарат в течение 6 месяцев, а 146 – в течение года и больше (максимально до 18 месяцев).

Среди общего количества исследований, выполненных в соответствии с принципами надлежащей клинической практики, были проведены три рандомизированных, двойных слепых клинических исследования со сходным дизайном, в ходе которых оценивали эффективность снотворного действия Циркадина в сравнении с плацебо у лиц с первичной инсомнией старше 55 лет [11–13]. Схема исследований предполагала 2-недельный вводный период, после чего следовал 3-недельный период лечения, в течение которого пациенты принимали либо активный препарат (Циркадин в дозе 2 мг), либо плацебо за 2 часа до сна 1 р/сут. Эффективность оценивалась в начале и в конце периода лечения.

Первое исследование было проведено с участием 40 пациентов (24 мужчины и 16 женщин, все старше 55 лет) с диагнозом «инсомния» [11]. С помощью полисомнографии оценивалась структура и проводился спектральный анализ сна. Кроме того, оценивались психомоторная функция, качество сна, состояние пациен-



тов после пробуждения на фоне приема препарата и после его отмены (через 1 день и 3 недели). К концу лечения у группы пациентов, принимавших Циркадин, был определен значительно более короткий латентный период наступления сна (9 мин;  $p=0,02$ ) по сравнению с группой плацебо, а также зафиксированы лучшие результаты в тесте на критическую частоту слияния мельканий (Critical Flicker Fusion Test) ( $p=0,008$ ), при этом структура и архитектура сна не подвергались негативному воздействию. Субъективно качество сна, по мнению половины пациентов, принимавших Циркадин, значительно улучшилось, по сравнению с 15% в группе плацебо ( $p=0,018$ ). Очень важно отметить, что и через 1 день, и через 3 недели после окончания приема Циркадина не регистрировалось эффектов «рикошетной» бессонницы в результате отмены препарата.

Два других исследования (Neurim VII и Neurim IX) на настоящий момент являются наиболее крупными клиническими исследованиями препарата Циркадин (продолженного мелатонина) для лечения первичной инсомнии по числу участников (было включено 170 и 354 пациента соответственно в различных клиниках Франции, Израиля и Великобритании) [12, 13]. Дизайн был аналогичен первому исследованию. Клиническая оценка Циркадина основывалась на субъективной оценке качества сна при помощи трех анкет: дневника самооценки

пациента, Лидского вопросника качества сна и Питтсбургского индекса качества сна. Лидский вопросник качества сна оценивает четыре основные характеристики сна: латентность ко сну, качество сна, утреннюю бодрость и дневную активность [14]. Вопросник был валидизирован на популяции пациентов с инсомнией старше 55 лет [15]. Питтсбургский индекс качества сна оценивает стереотип сна в течение последнего месяца и дает возможность при помощи специальных алгоритмов оценить качество ночного сна [16].

Исследование P. Lemoine и соавт. ( $n=170$ ) показало достоверное улучшение качества сна по Лидскому вопроснику качества сна ( $p=0,047$ ) и качества ночного сна по Питтсбургскому индексу ( $p=0,003$ ) при приеме Циркадина по сравнению с плацебо [12]. Лидский вопросник качества сна также зарегистрировал улучшение поведенческой работоспособности при приеме пролонгированного мелатонина ( $p=0,002$ ), однако этот критерий имел сильную корреляционную связь с критерием качества сна ( $p<0,001$ ), что свидетельствует об улучшении качества сна как опосредованном факторе воздействия на другие поведенческие характеристики.

В исследовании A.G. Wade и соавт. ( $n=354$ ) были подтверждены преимущества лечения Циркадином в сравнении с плацебо в плане сопутствующих и клинически значимых улучшений качества сна и бодрствования в утреннее время, что подтверждалось анализом ответа на лечение (26% по сравнению с 15%;  $p=0,014$ ), а также отдельно каждым из этих параметров [13]. При анализе параметров сна по отдельности, оцениваемых Питтсбургским индексом и Лидским вопросником качества сна и анкетой качества жизни, Циркадин также продемонстрировал статистически значимое превосходство: по латентности сна (Лидский вопросник –  $p=0,013$ , Питтсбургский индекс –  $p=0,028$ ), по качеству сна

(Лидский вопросник –  $p=0,014$ , Питтсбургский индекс –  $p=0,036$ ) и улучшению утренней работоспособности (Лидский вопросник,  $p=0,038$ ). Кроме того, на фоне приема пролонгированного мелатонина было зафиксировано значительное улучшение качества жизни по сравнению с плацебо ( $p=0,034$ ).

## Сравнительная эффективность Циркадина

Основные исследования Циркадина были плацебоконтролируемыми, поэтому сравнительная эффективность препарата может быть проведена только по аналогичным параметрам сна с данными литературы или по перекрестным исследованиям, проведенным на здоровых добровольцах (как правило, в таких исследованиях оценивается безопасность применения).

Основным параметром, по которому оцениваются снотворные препараты, является латентность ко сну. Именно ее снижение в клинических исследованиях по сравнению с плацебо может объективно оценить снотворные свойства препарата. Объективность оценки осуществляется при помощи исследования ночного сна – полисомнографии. Абсолютное значение снижения латентности сна у Циркадина (-9 мин) [11] сопоставимо с полученными значениями для рекомендованных доз золпидема (-8,1 мин) [17], залеплона (менее 8 мин) [18].

Было проведено сравнение Циркадина с другими снотворными препаратами в рандомизированном, двойном слепом, перекрестном исследовании с участием 23 здоровых добровольцев в возрасте 21–53 лет [19]. Результаты показали, что снотворные свойства препаратов после тестирования можно расположить в порядке убывания: зопиклон, пролонгированный мелатонин, залеплон, темазепам. Такое же сходство снотворного действия Циркадина 2 мг и зопиклона 5 мг в отношении момента наступления сна у здоровых добровольцев

Благодаря особенностям строения таблетки Циркадина (мелатонина пролонгированного действия) в организме создается и поддерживается концентрация мелатонина в течение продолжительного времени, достаточная для обеспечения физиологической структуры ночного сна.



было показано в другом исследовании [20]. По сравнению с группой плацебо здоровые добровольцы засыпали быстрее (мелатонин:  $p < 0,01$ , зопиклон:  $p < 0,003$ ), спали дольше (мелатонин:  $p < 0,02$ , зопиклон:  $p < 0,005$ ), реже пробуждались после засыпания (мелатонин:  $p < 0,004$ , зопиклон:  $p < 0,01$ ) и имели меньшее количество ночных и ранних утренних пробуждений (мелатонин:  $p < 0,01$ , зопиклон:  $p < 0,05$ ). Статистически значимой разницы между параметрами сна под влиянием данных препаратов выявлено не было.

В перекрестном, двойном слепом, плацебоконтролируемом, рандомизированном исследовании изучалось влияние 2 мг мелатонина быстрого высвобождения, пролонгированного мелатонина и плацебо на сон, оцениваемый актиграфией, у пожилых пациентов с инсомнией [21]. Относительными недостатками явились малое количество включенных пациентов ( $n = 26$ ) и сам дизайн исследования – 7-дневный сравнительный прием. Было показано, что пролонгированный мелатонин достоверно улучшал качество сна ( $p < 0,05$ ) по сравнению с мелатонином быстрого высвобождения и плацебо.

### Переносимость и безопасность Циркадина

По данным доклинических исследований, долгосрочное применение пролонгированного мелатонина 2 мг характеризовалось благоприятным профилем безопасности. Оценка безопасности проводилась на основании нескольких плацебоконтролируемых двойных слепых клинических исследований [11, 12, 22–25]. Во всех вышеперечисленных исследованиях не выявлено достоверно значимых различий Циркадина по сравнению с плацебо по типу и частоте побочных эффектов. Наиболее распространенными нежелательными явлениями в клинических исследованиях были головная боль, фарингит, боль в спине и слабость, которые

встречались не более чем у 2% пациентов, участвовавших в исследовании. В группах, принимавших пролонгированный мелатонин, количество нежелательных явлений было меньше, чем в группе плацебо (показатель на 100 пациенто-недель: 3,17 случаев при мелатонине длительного высвобождения против 8,21 в группе плацебо), что может свидетельствовать об отсутствии прямой связи между приемом препарата и развитием вышеперечисленных нежелательных явлений [26].

Известно, что при резкой отмене некоторых снотворных препаратов возникает так называемая «рикошетная» инсомния, которая характеризуется возвращением нарушений сна в более выраженной степени. В исследованиях с Циркадином ни после 3 недель приема [11, 12], ни после 26 недель приема [22, 23], ни после 26 и 52 недель приема в открытом исследовании [25] эффекта рикошета выявлено не было. Примечательно, что в исследовании R. Tarrasch и соавт. [12] к концу 2-недельного периода выведения показатели качества сна и утренней работоспособности по Лидскому вопроснику и Питтсбургскому индексу качества сна и качества ночного сна по Питтсбургскому индексу были на уровне периода лечения.

Еще одним частым тревожным побочным эффектом является развитие зависимости после длительного приема снотворных. Зависимости после отмены пролонгированного мелатонина в дозе 2 мг (Циркадина) у пациентов, принимавших препарат в течение 26 и 52 недель, не развилось [22, 23, 25].

К другим проблемам безопасности применения гипнотиков относятся изменение архитектуры сна, когнитивные нарушения, седация в утренние часы, увеличение риска падений и переломов и некоторые другие. В прямом сравнительном исследовании с участием здоровых волонтеров среднего и пожилого возраста психомоторные функции, навыки вождения, па-

Основными доказанными клиническими эффектами пролонгированного мелатонина (Циркадин) являются снижение латентности ко сну, улучшение качества сна и поведенческой работоспособности на следующее утро, а также улучшение качества жизни у пациентов старше 55 лет с инсомнией.

мять при приеме Циркадина не нарушались [27]. Воздействие на когнитивные функции мелатонина пролонгированного действия не выявлялось, наоборот, было отмечено некоторое улучшение внимания в дневное время. В исследовании E. Arbon и соавт. было показано, что Циркадин при приеме в дозе 2 мг не влиял на архитектуру сна, в частности, не подавлял стадии медленноволнового и быстрого сна [28].

### Лекарственные взаимодействия Циркадина

В рандомизированном, двойном слепом, перекрестном исследовании у пожилых пациентов было установлено, что пролонгированный мелатонин (Циркадин) потенцирует действие бензодиазепиновых снотворных [29]. Вероятно, существует фармакодинамическое взаимодействие пролонгированного мелатонина и ГАМК-модуляторов. Кроме того, известно фармакодинамическое взаимодействие Циркадина при совместном приеме с тиоридазином и имипраминол.

В работе M. Jonas и соавт. было показано, что у лиц с недостаточной выработкой мелатонина в ночные часы, несмотря на адекватную антигипертензивную терапию, отсутствует закономерное снижение артериального давления (АД) в ночной период, что, в свою очередь, повышает риск развития у таких пациентов сердечно-сосудистых инцидентов и поражения органов-мишеней [30].



Именно поэтому пациенты с подтвержденной ночной гипертензией (по данным суточного мониторирования АД среднее систолическое АД было больше 125 мм рт. ст.) в двойном слепом исследовании на фоне антигипертензивной терапии были рандомизированы на прием пролонгированного мелатонина в дозе 2 мг или плацебо в течение 4 недель [31]. Циркадин достоверно снизил как ночное систолическое АД ( $p=0,011$ ), так и ночное диастолическое АД ( $p=0,002$ ). Максимальный эффект снижения пришелся на период с 2 часов ночи до 5 часов утра. В метаанализе, посвященном действию пролонгированного мелатонина на ночное АД у пациентов с ночной артериальной гипертензией, получавших стандартную антигипертензивную терапию, подчеркнуто, что только пролонгированный мелатонин (в отличие от мелатонина быстрого высвобождения) в дозировке от 2 до 5 мг достоверно снижал АД ночью и тем самым улучшал контроль ночной гипертензии [32]. Два продолжительных исследования (в течение 5 и 6 месяцев со-

ответственно) были посвящены оценке безопасности Циркадина у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, сочетающимся с инсомнией. В обоих исследованиях не было обнаружено ухудшения течения СД. Более того, было обнаружено снижение уровня гликированного гемоглобина HbA1c по сравнению с исходным уровнем до лечения [33, 34]. Одни из недавно проведенных исследований, посвященные эффективности и безопасности Циркадина, включали уже пациентов 18–80 лет [22, 23]. Использование Циркадина у людей более молодого возраста стало возможно, так как межиндивидуальная вариабельность нормального уровня мелатонина допускает снижение необходимой для сна «физиологической» концентрации гормона у пациентов с инсомнией моложе 55 лет [26]. Использование Циркадина у данной группы пациентов показало эффективность и безопасность при приеме препарата на протяжении 6–12 месяцев [23, 26]. Прекращение приема даже после 12 месяцев терапии Циркадином не выявило неблагоприятных яв-

лений, синдрома отмены, а также угнетения выработки собственного мелатонина [25].

## Заключение

Таким образом, по данным многочисленных клинических исследований, основными доказанными клиническими эффектами пролонгированного мелатонина (Циркадин) 2 мг являются снижение латентности ко сну, улучшение качества сна и поведенческой работоспособности на следующее утро, а также улучшение качества жизни у пациентов старше 55 лет с инсомнией. Циркадин обладает высоким профилем безопасности и хорошо переносится в указанных дозах [34]. В дальнейшем возможно расширение показаний к применению Циркадина (возрастные критерии, другие виды инсомнии, долгосрочная эффективность), оценка его роли в замене других снотворных препаратов (в частности бензодиазепинов) [35], а также изучение применения Циркадина в других клинических ситуациях. Все это требует проведения дальнейших исследований препарата Циркадин. \*

## Литература

1. Roth T, Roehrs T. Insomnia: epidemiology, characteristics, and consequences // Clin. Cornerstone. 2003. Vol. 5. № 3. P. 5–15.
2. Morgan K., Healey D.W., Healey P.J. Factors influencing persistent subjective insomnia in old age: a follow-up study of good and poor sleepers aged 65 to 74 // Age Ageing. 1989. Vol. 18. № 2. P. 117–122.
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV): primary insomnia. 4<sup>th</sup> ed. American Psychiatric Association.
4. Waldhauser F, Weiszenbacher G., Tatzler E. et al. Alterations in nocturnal serum melatonin levels in humans with growth and aging // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1988. Vol. 66. № 3. P. 648–652.
5. Sharma M., Palacios-Bois J., Schwartz G. et al. Circadian rhythms of melatonin and cortisol in aging // Biol. Psychiatry. 1989. Vol. 25. № 3. P. 305–319.
6. Morin C.M., LeBlanc M., Daley M. et al. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors // Sleep. Med. 2006. Vol. 7. № 2. P. 123–130.
7. Circadin® 2 mg prolonged-release tablets. Summary of product characteristics. 2008 // www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000695/human\_med\_000701.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&jsenabled=true
8. Circadin: European Medicines Agency Public Assessment Reports for Circadin // www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/circadin/circadin.htm Accessed 2012
9. European Medicines Agency. Circadin: Product Information (SPC) // www.ema.europa.eu/docs/en\_GB/document\_library/EPAR-Product\_Information/human/000695/WC500026811.pdf Accessed 2012
10. Szabadi E. Drugs for sleep disorders: mechanisms and therapeutic prospects // Br. J. Clin. Pharmacol. 2006. Vol. 61. № 6. P. 761–766.
11. Luthringer R., Muzet M., Zisapel N., Staner L. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia // Int. Clin. Psychopharmacol. 2009. Vol. 24. № 5. P. 239–249.
12. Lemoine P., Nir T., Laudon M., Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects // J. Sleep. Res. 2007. Vol. 16. № 4. P. 372–380.
13. Wade A.G., Ford L., Crawford G. et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55–80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes // Curr. Med. Res. Opin. 2007. Vol. 23. № 10. P. 2597–2605.

Неврология

# Циркадин

Мелатонин пролонгированного высвобождения

## – новое слово в лечении бессонницы\*



Реклама



## Циркадин – пролонгированный мелатонин<sup>3</sup>:

- действует в течение всей ночи<sup>1,2</sup>
- сохраняет естественную структуру сна<sup>4</sup>
- обеспечивает утреннюю бодрость<sup>2</sup>
- улучшает качество жизни<sup>2</sup>
- не вызывает привыкания<sup>1</sup>



Регистрационный номер: ЛСР – 002400/10

**ИНСТРУКЦИЯ** по медицинскому применению препарата Циркадин.  
**МНН:** мелатонин. **Лекарственная форма:** таблетки пролонгированного действия. **Состав:** мелатонин 2,0 мг, вспомогательные вещества.  
**Фармакотерапевтическая группа:** снотворное средство. **Показания к применению:** Кратковременное лечение первичной бессонницы, характеризующейся плохим качеством сна у пациентов старше 55 лет (в качестве монотерапии). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, врожденная непереносимость галактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, врожденный дефицит лактазы, беременность, грудное вскармливание;

аутоиммунные заболевания, печеночная недостаточность, возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы.** Один раз в сутки: вечером, за 1–2 часа перед сном по 1 таблетке внутрь после приема пищи. Курс лечения – 3 недели. **Побочное действие:** головная боль, фарингит, боль в спине, астения (с одинаковой частотой регистрировались и у получавших плацебо), «приливы» (периодическое покраснение кожи лица), абдоминальная боль, запор, сухость во рту, гипергидроз, раздражительность, возбудимость, утомляемость, бессонница, патологические сновидения, мигрень, психомотормная гиперактивность, головокружение,

сонливость, снижение остроты зрения, нечеткость зрения, повышенное слезотечение. Иные риски причинения вреда здоровью содержатся в инструкции по применению препарата. **Особые указания:** Циркадин может вызывать сонливость. Поэтому препарат следует назначать с осторожностью, если вызываемая сонливость угрожает безопасности больного. **Форма выпуска:** таблетки пролонгированного действия 2,0 мг. По 21 таблетке в блистере. **Срок годности:** 5 лет. **Условия отпуска из аптек:** По рецепту. **Производитель:** Свисско Сервисес АГ, Швейцария.

<sup>1</sup>Lemoine P. et al., 2007

<sup>2</sup>Wade et al., 2007

<sup>3</sup>Инструкция по применению

<sup>4</sup>Zisapel, 2008

\*Новый препарат с пролонгированным высвобождением мелатонина на рынке России

Предназначен для использования специалистами.

Информация по препарату предоставляется в соответствии с п. 4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления пациента о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов.

Имеются противопоказания. Перед применением проконсультируйтесь со специалистом

В случае необходимости, претензии потребителей направлять в адрес:

Эксклюзивный поставщик на территории РФ: ООО «Ипсен» 109004 г. Москва ул. Таганская 19, тел. + 8 (495) 258 54 00.

По срочным и жизне-угрожающим вопросам – 8 (916) 999 30 28.

 **IPSEN**  
Innovation for patient care



14. Hindmarch I. Instrumental assessment of psychomotor functions and the effects of psychotropic drugs // *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 1994. Vol. 380. P. 49–52.
15. Tarrasch R., Laudon M., Zisapel N. Cross-cultural validation of the Leeds sleep evaluation questionnaire (LSEQ) in insomnia patients // *Hum. Psychopharmacol.* 2003. Vol. 18. № 8. P. 603–610.
16. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research // *Psychiatr. Res.* 1989. Vol. 28. № 2. P. 193–213.
17. Zolpidem: Clinical Review: FDA: 1992. // [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/pre96/019908\\_S002\\_AMBIEN\\_AP.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/pre96/019908_S002_AMBIEN_AP.pdf) accessed 2012
18. Zaleplon: European Public Assessment Reports for Sonata (Zaleplon) // [www.mhra.gov.uk/Publications/Safety-guidance/CurrentProblemsinPharmacovigilance/CON-2024486accese](http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safety-guidance/CurrentProblemsinPharmacovigilance/CON-2024486accese)
19. Paul M.A., Gray G., MacLellan M., Pigeau R.A. Sleep-inducing pharmaceuticals: a comparison of melatonin, zaleplon, zopiclone and temazepam // *Aviat. Space Environ. Med.* 2004. Vol. 75. № 6. P. 512–519.
20. Paul M.A., Gray G., Sardana T.M., Pigeau R.A. Melatonin and zopiclone as facilitators of early circadian sleep in operational air transport crews // *Aviat. Space Environ. Med.* 2004. Vol. 75. № 5. P. 439–443.
21. Haimov I., Lavie P., Laudon M. et al. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs // *Sleep.* 1995. Vol. 18. № 7. P. 598–603.
22. Wade A.G., Ford I., Crawford G. et al. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety // *BMC Med.* 2010. Vol. 8. P. 51.
23. Wade A.G., Crawford G., Ford I. et al. Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia – evaluation of the age cut-off for short and long-term response // *Curr. Med. Res. Opin.* 2011. Vol. 27. № 1. P. 87–98.
24. Leger D., Laudon M., Zisapel N. Nocturnal 6-sulfatoxymelatonin excretion in insomnia and its relation to the response to melatonin replacement therapy // *Am. J. Med.* 2004. Vol. 116. № 2. P. 91–95.
25. Lemoine P., Garfinkel D., Laudon M. et al. Prolonged release melatonin for insomnia: an open label long term study of efficacy, safety and withdrawal // *Ther. Clin. Risk. Manag.* 2011. Vol. 7. P. 301–311.
26. Assessment Report for Circadin / European Medicines Agency (EMA). Procedure No. EMEA/H/C/695 // [www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/circadin/H-695-en6.pdf](http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/circadin/H-695-en6.pdf)
27. Otmani S., Demazieres A., Staner C. et al. Effects of prolonged-release melatonin, zolpidem, and their combination on psychomotor functions, memory recall, and driving skills in healthy middle aged and elderly volunteers // *Hum. Psychopharmacol.* 2008. Vol. 23. № 8. P. 693–705.
28. Arbon E., Knoriwska M., Dijk D.J. Comparing the effects of prolonged release melatonin, temazepam and zolpidem on EEG power spectra during nocturnal sleep in healthy middle aged men and women // *J. Sleep. Res.* 2010. Vol. 19. Suppl. 2. P. 1–378.
29. Garfinkel D., Laudon M., Zisapel N. Improvement of sleep quality by controlled-release melatonin in benzodiazepine-treated elderly insomnias // *Arch. Gerontol. Geriatr.* 1997. Vol. 24. № 2. P. 223–231.
30. Jonas M., Garfinkel D., Zisapel N. et al. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients // *Blood Press.* 2003. Vol. 12. № 1. P. 19–24.
31. Grossman E., Laudon M., Yalcin R. et al. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension // *Am. J. Med.* 2006. Vol. 119. № 10. P. 898–902.
32. Grossman E., Laudon M., Zisapel N. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials // *Vasc. Health Risk Manag.* 2011. Vol. 7. P. 577–584.
33. Garfinkel D., Zorin M., Wainstein J. et al. Efficacy and safety of prolonged-release melatonin in insomnia patients with diabetes: a randomized, double-blind, crossover study // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2011. Vol. 4. P. 307–313.
34. 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. Vol. 20. № 12. P. 1151–1158.
35. Garfinkel D., Zisapel N., Wainstein J., Laudon M. Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: a new clinical approach // *Arch. Intern. Med.* 1999. Vol. 159. № 20. P. 2456–2460.

### Review of the results of international clinical studies of prolonged-release melatonin (Circadin) in sleep disorders

M.V. Agaltsov

*State Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia*

Contact person: Mikhail Viktorovich Agaltsov, [agaltsov@rambler.ru](mailto:agaltsov@rambler.ru)

*The results of international clinical studies of efficacy and safety of prolonged-release melatonin in insomnia patients are analyzed. Established effects of prolonged-release melatonin (Circadin) 2 mg include decreased sleep latency, improved sleep and life quality in insomnia patients aged ≥ 55 years old. Furthermore, Circadin 2 mg is characterized by good safety profile and tolerability.*

**Key words:** *insomnia, melatonin, Circadin*

**3 - 4** ИЮНЯ  
2013 г.

Здание Правительства Москвы  
ул. Новый Арбат, д. 36/9

В рамках **Конгресса** пройдет работа  
*ежегодной сессии для руководителей и  
сотрудников региональных  
сосудистых центров и первичных  
сосудистых отделений*

- Основные принципы организации реабилитационных мероприятий у пациентов с церебральным инсультом в условиях сосудистых отделений.
- Подготовка кадров для работы в сосудистых отделениях.
- Диагностика в реабилитации пациентов с церебральным инсультом.
- Эффективность реабилитации.

V Международный конгресс

**НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

2013

**«МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ  
КОГНИТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ  
РАССТРОЙСТВ»**

**ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА**

ВЕСТНИК  
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Hi+Med  
ИНФОРМАЦИОННО-МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР

MEDIA MEDICA

Поликлиника  
Информационно-методический центр

Анналы  
НЕВРОЛОГИИ

Stroke

Федеральная  
научно-исследовательская лаборатория

**ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА**

ООО «ДИАЛОГ»  
т/ф (495) 631-73-83

dialog2008@inbox.ru  
tv\_press@inbox.ru  
www.expodialog.ru



# Синдром обструктивного апноэ сна в практике терапевта

А.Д. Пальман

Адрес для переписки: Александр Давидович Пальман, palyo@mail.ru

*Синдром обструктивного апноэ сна характеризуется повторными эпизодами обструкции верхних дыхательных путей, которые обычно сопровождаются снижением насыщения крови кислородом и вызывают нарушение нормальной структуры сна. Храп в сочетании с дневной сонливостью являются наиболее распространенными жалобами и представляют собой основные клинические симптомы синдрома. Для диагностики дыхательных расстройств во время сна в практике стационара терапевтического профиля наиболее оправданным является использование специально разработанных для этого портативных кардиореспираторных мониторирующих систем. Наиболее эффективным способом лечения обструктивного апноэ во сне признана методика дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях во время сна – СИПАП-терапия.*

**Ключевые слова:** нарушения дыхания во время сна, синдром обструктивного апноэ сна, полисомнография, кардиореспираторные мониторирующие системы, пульсоксиметрия, СИПАП-терапия

В зависимости от этиологии и клинических проявлений можно выделить несколько вариантов нарушений дыхания во время сна: храп, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), синдромы центрального апноэ сна (включая дыхание Чейна – Стокса) и гиповентиляция во время сна. При этом СОАС является не только одним из наиболее распространенных, но и, если принять во внимание его последствия, одним

из наиболее значимых сомнологических заболеваний. Во время сна тонус мышц глотки и гортани понижается. В результате проходящий через верхние дыхательные пути воздушный поток может вызывать колебания их стенок, что сопровождается вибрацией и приводит к появлению дребезжащего звука низкой частоты – храпа. Ослабление мышц сопровождается также увеличением сопро-

тивления дыхательному потоку воздуха.

Эпизод апноэ определяется как дыхательная пауза во время сна с отсутствием или значительным уменьшением воздушного потока на уровне рта и носа, длительностью не менее 10 с. Эпизод гипопноэ представляет собой уменьшение ороназального воздушного потока или амплитуды торакоабдоминальных дыхательных движений более чем на 30% по сравнению с исходными также в течение не менее чем 10 с и сопровождается снижением сатурации кислорода на 4% и более. Обструктивные апноэ и гипопноэ связаны с инспираторным коллапсом верхних дыхательных путей, когда исчезновение или значительное уменьшение ороназального потока происходит на фоне сохраняющихся дыхательных усилий. Этим они принципиально отличаются от нарушений дыхания центрального характера, которые вызваны недостатком респираторных стимулов и характеризуются отсутствием как ороназального потока, так и дыхательных движений грудной клетки и живота [1].

Эпизод обструктивного апноэ или гипопноэ обычно завершается активацией, то есть микропробуждением. Под этим термином понимают транзиторное



изменение в состоянии сна, которое в большинстве случаев не ведет к полному поведенческому пробуждению, но проявляется кратковременным возрастанием мозговой активности, более характерным для бодрствования. В ряде случаев частичная обструкция верхних дыхательных путей не приводит к значимому уменьшению легочной вентиляции и десатурации оксигемоглобина, но тем не менее оказывается достаточной, чтобы вызывать нарушения в структуре сна. Данный респираторный феномен получил название повышенной сопротивляемости верхних дыхательных путей или активаций, связанных с дыхательными усилиями. Эти эпизоды включают уменьшение инспираторного воздушного потока, возрастающее дыхательное усилие и следующую за этим активацию, но не достигают принятых критериев гипопноэ. Таким образом, с позиции функциональной диагностики СОАС характеризуется повторными эпизодами обструкции верхних дыхательных путей, которые вызывают нарушение нормальной структуры сна и часто сопровождаются снижением насыщения крови кислородом [2].

### Классификация СОАС

Выраженность возникающих дыхательных расстройств оценивают на основании индекса апноэ/гипопноэ, который определяется как среднее число эпизодов апноэ и гипопноэ, или индекса дыхательных расстройств, отражающего среднее число всех респираторных событий за час сна. Принятое на сегодняшний день количественное определение СОАС соответствует пяти и более респираторным эпизодам обструктивного характера за час сна. В то же время считается, что необходимо различать СОАС с характерной клинической картиной и бессимптомные обструктивные апноэ во сне, обнаруженные в ходе инструментальной диагностики. Компромиссное решение, объединяющее количест-

Таблица 1. Диагностические критерии СОАС\*

Алгоритм действий	Критерии
При сборе анамнеза	А. Присутствует хотя бы один симптом из перечисленных: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ спонтанные засыпания, дневная сонливость, инсомния, неосвежающий сон, чувство усталости в течение дня;</li> <li>■ пробуждения с ощущением задержки дыхания, нехватки воздуха или удушья;</li> <li>■ громкий храп и/или прерывистое дыхание во время сна</li> </ul>
При инструментальном исследовании	Б. Пять и более любых респираторных эпизодов обструктивного характера. В. Пятнадцать и более любых респираторных эпизодов обструктивного характера за час сна. Г. Имеющая место симптоматика не связана с другим заболеванием и не обусловлена применением лекарственных препаратов или психоактивных веществ

\* Для постановки диагноза СОАС необходимо наличие критериев А, Б и Г или В и Г.

венные и качественные признаки, нашло отражение в диагностических критериях СОАС (табл. 1) Международной классификации расстройств сна (2005) [1]. Принятая на сегодняшний день классификация СОАС по тяжести течения [3] основывается на количестве регистрируемых респираторных событий без учета ассоциированной с ними клинической симптоматики. На основании индекса апноэ/гипопноэ или индекса дыхательных расстройств этот синдром подразделяют на легкий, средней тяжести и тяжелый (табл. 2).

### Эпидемиология СОАС

СОАС относится к числу часто встречающихся патологических состояний и может возникать в любом возрасте. У 4% лиц во взрослой популяции число расстройств дыхания во сне обструктивного характера отвечает критериям СОАС. Кроме того, обструктивные нарушения дыхания во время сна у мужчин среднего возраста наблюдаются приблизительно в 2–3 раза чаще, чем у женщин [4]. Отдельно следует отметить, что во многих исследованиях показано наличие обструктивных нарушений дыхания во время сна у большого числа больных артериальной гипертензией, хронической ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе. Так, по нашим данным, до

Таблица 2. Классификация СОАС по тяжести течения

Тяжесть СОАС	Индекс апноэ/гипопноэ
Норма	< 5
Легкий	≥ 5 – < 15
Средней тяжести	≥ 15 – < 30
Тяжелый	≥ 30

трети пациентов, госпитализируемых в терапевтические стационары, страдают СОАС. Этот показатель значительно выше, чем в среднем в популяции [5].

### Этиология СОАС

Одним из основных факторов риска СОАС является избыточная масса тела. При этом ведущая роль принадлежит отложениям жира в области глотки. Показано, что окружность шеи является более значимым предиктором СОАС, чем индекс массы тела и объем талии. Часто к фарингеальной обструкции во время сна приводит гипертрофия небного язычка, мягкого нёба и миндалин. СОАС также нередко возникает на фоне различных челюстно-лицевых аномалий, наиболее значимыми из которых являются микро- и ретрогнатия, то есть маленькие размеры нижней челюсти и ее смещение в заднем направлении, приводящие к уменьшению просвета глотки. Понижая тонус мышц верхних дыхательных путей, алкоголь, снотворные и седативные препараты могут способствовать утя-



желению СОАС или его появлению у предрасположенных лиц.

## Симптоматика СОАС

Симптомы обструктивного апноэ можно разделить на дневные и ночные [6]. Наиболее характерным ночным проявлением СОАС является громкий храп, который может перемежаться короткими периодами тишины, соответствующими эпизодам апноэ. Возобновлению дыхания обычно сопутствует взрывной храп, шумное дыхание, стоны или бормотание. Эпизоды апноэ могут приводить к частым переменам положения тела и повышенной двигательной активности рук и ног.

Хотя сопровождающие обструкцию верхних дыхательных путей активации вызывают нарушение структуры сна, полное пробуждение в этот момент в большинстве случаев не наступает. В результате многие пациенты не подозревают о тех аномалиях, которые наблюдаются у них в течение ночи. Однако часть больных обращаются к врачам именно с жалобами на беспокойный сон с частыми пробуждениями. Пробуждения могут сопровождаться чувством нехватки воздуха вплоть до удушья, которое обычно достаточно быстро проходит самостоятельно, сердцебиением, ощущением дискомфорта в грудной клетке, страхом. Некоторые пациенты просыпаются от кошмарных сновидений. Иногда при пробуждении у них может отмечаться состояние дезориен-

тации, дискоординации и невозможность сосредоточиться.

Многих больных СОАС после пробуждения беспокоит выраженная сухость во рту и в горле, что вынуждает их регулярно пить жидкость в течение ночи и по утрам. Причиной этого неприятного ощущения являются храп и дыхание преимущественно через рот во время сна.

Нередко отмечается выраженная потливость во время сна. При этом наиболее обильное потоотделение наблюдается в области головы, шеи и грудной клетки. Этот симптом, по всей видимости, связан с возрастающей работой дыхательной мускулатуры в момент возникновения обструкции верхних дыхательных путей.

Одним из характерных для СОАС симптомов является никтурия. Сохраняющиеся во время обструктивного апноэ неэффективные попытки вдоха вызывают снижение внутригрудного давления. Возникающий при этом присасывающий эффект, в свою очередь, приводит к увеличению венозного возврата к сердцу и растяжению правого предсердия. В результате повышается секреция предсердного натрийуретического фактора, стимулируется выделение натрия и увеличивается образование мочи. Кроме того, сопровождающее обструктивные апноэ повышение внутрибрюшного давления также может способствовать возникновению позыва к мочеиспусканию при пробуждении.

Частое мочеиспускание в течение ночи у мужчин с СОАС в ряде случаев ошибочно трактуется как проявление гиперплазии предстательной железы, что в итоге приводит к неверному лечению. При клинической оценке данного симптома следует иметь в виду, что для гиперплазии предстательной железы характерны частые позывы с затрудненным мочеиспусканием и отхождением небольшого количества мочи, тогда как при СОАС мочеиспускание обычно обильное и свободное.

Повышение давления внутри брюшной полости и желудка во

время сопровождающих обструктивные апноэ неэффективных дыхательных попыток может приводить к забросу в пищевод желудочного содержимого. Клиническая картина, обусловленная рефлюксом, при СОАС ничем не отличается от таковой при классической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и может включать большой диапазон симптомов: от изжоги, кислой отрыжки и кашля до ларинго- и бронхоспазма, возникающих при попадании содержимого желудка в дыхательные пути. Однако специфика патогенетических механизмов в этом случае предрасполагает к упорному течению болезни даже на фоне медикаментозной терапии, которая в других случаях оказалась бы вполне адекватной.

Нередко практические врачи, сталкиваясь со страдающими СОАС пациентами, формально подходят к оценке их жалоб на плохое качество сна. Упоминание о тревожном, прерывистом сне часто приводит к назначению снотворных и седативных препаратов, многие из которых в случае СОАС не просто бесполезны, но и потенциально вредны. Следует помнить, что нарушения сна – обширная и гетерогенная группа расстройств, требующая адекватной диагностики и дифференцированной терапии.

Утром пациенты с СОАС чувствуют себя плохо отдохнувшими независимо от того, сколько времени они провели в постели. Часто они жалуются на тупую генерализованную головную боль, которая обычно проходит самостоятельно через некоторое время после пробуждения, но иногда вынуждает их регулярно принимать анальгетики.

Закономерным последствием нарушения нормальной структуры сна становится избыточная сонливость, представляющая собой самый яркий дневной симптом СОАС. Понятие сонливости является достаточно индивидуальным, поэтому некоторые пациенты могут субъективно воспринимать свое состояние как постоянное

Неврология

Обструктивные нарушения дыхания во время сна являются независимой причиной возникновения кардиореспираторных расстройств, адекватная их коррекция ведет к существенному снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в этой группе больных.



ощущение усталости, разбитости или утомленности в течение дня. Следует иметь в виду, что многие больные не критично относятся к своему состоянию и могут преуменьшать степень имеющейся у них сонливости. Однако сонливость обычно становится очевидной, когда человек оказывается в расслабленном состоянии, и проявляется засыпаниями во время отдыха, чтения, просмотра телепрограмм. При крайне выраженной сонливости возможны приступообразные засыпания во время беседы, еды, прогулок или при вождении автомобиля, из-за чего существенно возрастает риск несчастных случаев.

Следствием хронической нехватки сна может явиться периодическое вкрапление в бодрствование некоторых характерных для него феноменов: гипнагогические галлюцинации (галлюцинации во время засыпания), представляющие собой напоминающие сновидения образы, при сохраняющемся контроле над своим «Я».

Нарушения сна, дневная сонливость и воздействие гипоксии на головной мозг приводят к тому, что у больных СОАС часто наблюдаются интеллектуальные и эмоционально-личностные нарушения – ухудшается память, нарушаются внимание и реакция, страдает способность к обучению, нередко отмечаются депрессия, тревога и раздражительность. Обструктивные нарушения дыхания во время сна также могут вызывать снижение полового влечения и нарушения потенции. В результате у больных возникают трудности на работе и в учебе, проблемы в семье, значительно страдает качество жизни. Неверная трактовка имеющейся симптоматики может привести к навешиванию на пациента ярлыка ленивого, неспособного или даже психически нездорового человека.

### **СОАС и сопутствующие заболевания**

Обструктивные нарушения дыхания во время сна являются независимой причиной возник-

новения различных кардиореспираторных расстройств. Так, показано, что при наличии СОАС риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений, в том числе приводящих к смертельному исходу, возрастает в несколько раз. Адекватная же коррекция этого состояния, напротив, ведет к существенному снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в этой группе больных [7].

Сопровождающая обструкцию верхних дыхательных путей гипоксемия является типичным признаком СОАС. Она синхронизирована с эпизодами апноэ или гипопноэ и вследствие этого носит циклический характер [8]. Хроническая дыхательная недостаточность является нечастым, но хорошо известным осложнением этого состояния [9] и обычно развивается на фоне выраженно-го ожирения.

Отражением хронической гипоксемии становится вторичный эритроцитоз, который приводит к нарушению реологических свойств крови, повышая риск возникновения различных сосудистых катастроф.

Повышенное давление в легочной артерии в состоянии бодрствования встречается в среднем у 20% пациентов с СОАС, а клиническая картина хронического легочного сердца с явлениями правожелудочковой недостаточности развивается у 12% таких больных. При этом считается, что изолированные эпизоды ночной гипоксемии не могут вызвать правосердечную декомпенсацию при отсутствии нарушений газообмена в бодрствовании [10].

СОАС является одной из частых причин симптоматической артериальной гипертензии [11]. Эпизоды обструктивного апноэ вызывают повышение системного артериального давления. В результате одним из характерных признаков синдрома является отсутствие физиологического снижения артериального давления во время сна или даже его повышение в течение ночи, так что ве-

Для диагностики дыхательных расстройств во время сна в практике стационара терапевтического профиля или в амбулаторных условиях рекомендуется использовать специально разработанные портативные кардиореспираторные мониторирующие системы.

личина артериального давления у таких пациентов утром может оказаться выше, чем в вечерние часы.

Повышенное артериальное давление в состоянии бодрствования встречается более чем у половины больных СОАС и наблюдается в этой группе в два раза чаще, чем в популяции в целом [12]. При этом артериальная гипертензия при СОАС нередко оказывается рефрактерной к медикаментозной терапии. Коррекция апноэ сна не только предотвращает ночные подъемы артериального давления, но у части пациентов приводит к его самостоятельному снижению в дневные часы без дополнительной гипотензивной терапии. Даже в том случае, когда после устранения СОАС артериальное давление в состоянии бодрствования остается повышенным, у больных с исходно рефрактерной к медикаментозной терапии артериальной гипертензией нормализация дыхания во время сна нередко позволяет восстановить чувствительность к гипотензивным лекарственным средствам.

Полагают, что ночные нарушения дыхания у пациентов с СОАС могут быть самостоятельной причиной возникновения левосердечной недостаточности. О наличии такой взаимосвязи косвенно свидетельствует тот факт, что у пациентов с сочетанием СОАС и левожелудочковой сердечной недостаточности устранение обструктивных нарушений дыхания во время сна часто сопровождается



Полисомнография – «золотой стандарт» диагностики расстройств сна – позволяет выявить наличие, характер и длительность респираторных эпизодов, сопровождающие их нарушения сердечного ритма и снижение насыщения крови кислородом, а также соотношение всех этих феноменов с фазами сна.

ся существенным улучшением показателей гемодинамики [13]. Для больных СОАС типичны нарушения ритма сердца и проводимости во время сна. У большинства из них эпизоды апноэ сопровождается синусовая аритмия (для нее характерна прогрессирующая брадикардия, в некоторых случаях вплоть до периода асистолии). После возобновления легочной вентиляции аритмия резко сменяется тахикардией [14]. Это согласуется с описанным в литературе «рефлексом ныряльщика», в соответствии с которым гипоксия вызывает брадикардию или тахикардию в зависимости от отсутствия или наличия легочной вентиляции. Кроме того, сопровождающее возобновление дыхания повышение симпатического тонуса вносит дополнительный вклад в генез возникающей после окончания апноэ тахикардии. Эта аритмия обычно не сопровождается субъективной симптоматикой, не является отражением какого-либо заболевания сердца, никогда не возникает в состоянии бодрствования и полностью исчезает после устранения СОАС. Связанную с обструктивными нарушениями дыхания синусовую аритмию во время сна иногда ошибочно трактуют как проявление синдрома слабости синусового узла, а большим необоснованно имплантируется искусственный водитель сердечного ритма. Кроме того, у пациентов с СОАС во время сна могут наблюдаться частая предсердная

и желудочковая экстрасистолия, преходящая атриовентрикулярная блокада разных степеней, предсердная и желудочковая тахикардия.

В последние годы большое внимание уделяется взаимосвязи апноэ сна и фибрилляции предсердий, вероятность возникновения которой у пациентов с СОАС существенно увеличивается [15]. Коррекция СОАС нередко оказывает одновременный противояритмический эффект, позволяя во многих случаях уменьшить или даже устранить имеющиеся нарушения ритма и проводимости без дополнительной медикаментозной терапии.

Около трети пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, имеют СОАС, что значительно превышает заболеваемость СОАС в общей популяции [16, 17]. Установлено, что обструктивное апноэ сна является независимым фактором риска возникновения ишемической болезни сердца, включая инфаркт миокарда. Одновременно показано, что коррекция СОАС заметно замедляет прогрессирование заболевания и достоверно снижает риск смерти от ишемической болезни сердца [18]. У пациентов с ишемической болезнью сердца эпизоды гипоксемии, связанные с обструктивными апноэ, могут стать причиной ночных приступов стенокардии [19]. Коррекция СОАС в таком случае может оказаться эффективным методом лечения, позволяющим предотвращать ишемию миокарда во время сна.

Обструктивные апноэ сопровождаются значительными колебаниями мозгового кровотока, что в определенные моменты может привести к критическому снижению церебральной перфузии. Если учесть, что подобные явления возникают на фоне имеющихся у пациентов с СОАС хронических нарушений церебрального кровообращения, а также совпадают с повышением артериального давления и вызванной апноэ гипоксемией, становится понят-

ным, каким образом обструктивное апноэ может не только существенно повышать риск, но и становится непосредственной причиной острого нарушения мозгового кровообращения [20]. Таким образом, для больных с СОАС характерно наличие большого числа различных сердечно-сосудистых и респираторных нарушений. Необходимо понимать, что симптоматическое лечение имеющихся у таких пациентов в состоянии бодрствования нарушений дыхания и гемодинамики часто оказывается недостаточно эффективным и не может подменять собой патогенетическую терапию, направленную на непосредственную коррекцию расстройств дыхания во сне.

## Инструментальная диагностика СОАС

Сочетание храпа, остановок дыхания во время сна и избыточной дневной сонливости в той или иной комбинации наблюдается практически у всех больных с СОАС, эти симптомы составляют клиническое ядро данного синдрома и обычно становятся отправной точкой диагностического поиска. Несмотря на то что в типичных случаях диагноз может быть с высокой степенью вероятности предположен уже на основании клинической картины заболевания, достоверно отличить пациентов с СОАС только исходя из анализа симптомов часто невозможно. Существующее на сегодняшний день специализированное оборудование, которое может быть использовано для выявления нарушений дыхания во время сна (табл. 3), подразделяют на 4 типа [21].

«Золотым стандартом» в диагностике различных расстройств, связанных со сном, является полисомнография (тип 1 и тип 2). Исследование представляет собой синхронную регистрацию во время сна электроэнцефалограммы, электроокулограммы, подбородочной электромиограммы, воздушного потока на уровне рта и носа, дыхательных движе-



ний живота и грудной клетки, сатурации кислорода, электрокардиограммы и двигательной активности ног. Первые три из вышеперечисленных показателей являются базовыми для идентификации фаз и стадий сна. При этом набор регистрируемых параметров всегда можно расширить, если того требует характер решаемых диагностических задач. Результаты исследования дают наиболее точную картину различных нарушений, возникающих во время сна, в том числе позволяют выявить наличие, характер и длительность респираторных эпизодов, сопровождающие их нарушения сердечного ритма и снижение насыщения крови кислородом, а также соотношение всех этих феноменов с фазами сна.

К сожалению, число отечественных медицинских учреждений, где могут провести полисомнографию, не отвечает существующим потребностям. Применение полисомнографии в нашей стране ограничено как высокой стоимостью аппаратуры, так и нехваткой имеющих соответствующую подготовку специалистов.

Из инструментальных методов выявления СОАС наиболее доступным для врача-интерниста является пульсоксиметрия во время сна (тип 4). Пульсоксиметрическое мониторирование позволяет зарегистрировать вызванные обструктивными нарушениями дыхания циклически повторяющиеся эпизоды десатурации. Данные изменения бывают настолько характерны, что некоторые специалисты рекомендуют пульсоксиметрический мониторинг в качестве метода первичной диагностики синдрома [22]. Однако выраженность развивающейся гипоксемии зависит от многих факторов. Именно поэтому пульсоксиметрия не определит СОАС в случаях, когда эпизоды обструкции верхних дыхательных путей не приводят к сколько-нибудь заметной десатурации. Кроме того, для центрального типа апноэ также характерны эпизоды гипоксемии. Таким образом, повторные десатурации не являются

Таблица 3. Классификация оборудования для диагностики нарушений дыхания во время сна

Тип	Наименование и характеристика	Минимальное количество исследуемых параметров
Тип 1	Стационарная полисомнография. Проводится в условиях сомнологической лаборатории под постоянным контролем медицинского персонала	ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ мышц подбородка, воздушный поток, дыхательные усилия, ЭКГ, SaO <sub>2</sub> , ЭМГ мышц ног
Тип 2	Портативная полисомнография. Может проводиться как амбулаторно, так и в условиях стационара. Присутствия медицинского персонала не требуется	ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ мышц подбородка, воздушный поток, дыхательные усилия, ЭКГ, SaO <sub>2</sub> , ЭМГ мышц ног
Тип 3	Кардиореспираторное мониторирование. Может использоваться как для амбулаторных исследований, так и в условиях стационара. Присутствия медицинского персонала не требуется	Воздушный поток, дыхательные усилия, ЭКГ/ЧСС, SaO <sub>2</sub> , звук храпа
Тип 4	Одно- или двухканальные мониторы. Чаще служат для амбулаторных исследований, но могут применяться и в условиях стационара. Присутствия медицинского персонала не требуется	Воздушный поток и SaO <sub>2</sub> или только пульсоксиметрия

ЭЭГ – электроэнцефалограмма; ЭОГ – электроокулограмма; ЭМГ – электромиограмма; ЭКГ – электрокардиограмма; SaO<sub>2</sub> – сатурация кислорода.

однозначным признаком СОАС, а отсутствие десатураций не позволяет исключить обструктивные нарушения дыхания во время сна, хотя и делает их наличие менее вероятным.

На сегодняшний день для диагностики дыхательных расстройств во время сна в практике стационара терапевтического профиля или в амбулаторных условиях наиболее оправданным представляется использование специально разработанных портативных кардиореспираторных мониторирующих систем (тип 3). Обычно подобные устройства регистрируют храп, назальный воздушный поток, дыхательные движения, частоту сердечных сокращений и сатурацию кислорода, что чаще всего позволяет поставить правильный диагноз.

Следует подчеркнуть, что технические возможности кардиореспираторных мониторов не позволяют достоверно выявлять эпизоды повышенной сопротивляемости верхних дыхательных путей, так как для этого, в частности, необходимо зарегистрировать реакции активации на электроэнцефалограмме. Кроме того, не всегда удается точно соотнести

выявленные респираторные феномены с реальной длительностью сна, что у пациентов с плохим его качеством может привести к диагностическим ошибкам. Таким образом, согласно имеющимся на сегодняшний день рекомендациям [21], кардиореспираторное мониторирование в первую очередь показано пациентам с высокой вероятностью СОАС, когда наличие синдрома может быть заподозрено на основании клинических данных. В ряде случаев данная методика может оказаться недостаточно специфичной, поэтому в диагностически неясных ситуациях больной должен быть направлен в специализированное лечебное учреждение для проведения полисомнографии.

### Терапия СОАС

В соответствии с рекомендациями Американской академии медицины сна показанием к назначению лечения при СОАС является индекс апноэ/гипопноэ > 15, а также все случаи, когда при индексе апноэ/гипопноэ > 5 имеется характерная клиническая симптоматика или сопутствующая сердечно-сосудистая патология [23]. Прежде всего, если пациент имеет



Самым эффективным способом лечения синдрома обструктивного апноэ сна на сегодняшний день признана методика дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях во время сна, которая предупреждает смыкание верхних дыхательных путей во время сна, — СИПАП-терапия.

лишний вес, следует проводить активные мероприятия, направленные на коррекцию ожирения, так как иногда снижение массы тела может быть достаточным для устранения СОАС [24]. Что касается медикаментозного лечения СОАС, то, несмотря на неоднократно предпринимавшиеся в этом направлении попытки врачей и фармакологов, эффективной фармакотерапии СОАС на сегодняшний день не существует [25]. Хирургические методы лечения, позволяющие увеличить просвет верхних дыхательных путей, разрабатывались для терапии неосложненного храпа и могут облегчить состояние пациентов с СОАС легкой степени тяжести. Однако они недостаточно эффективны у больных с тяжелым СОАС и выраженным ожирением [26]. Самым эффективным способом лечения СОАС на сегодняшний

день признана методика дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях во время сна [27]. Данный метод, а вместе с ним и аппарат получили название CPAP (continuous positive airway pressure), или СИПАП. Портативный компрессор под постоянным положительным давлением подает пациенту воздух, который играет роль пневматического каркаса, предупреждая смыкание верхних дыхательных путей во время сна. Больной подключается к аппарату с помощью масок различных модификаций – закрывающих только нос или одновременно рот и нос, которые закрепляются на лице при помощи специальных ремней. Для удаления выдыхаемой углекислоты создается небольшая утечка воздуха через специальное отверстие в маске. Маску соединяет с аппаратом гибкий воздуховодный шланг. Показатели давления подбираются строго индивидуально. Кроме того, на сегодняшний день широко распространены приборы с функцией автоматической регулировки величины давления воздуха в зависимости от наличия и выраженности расстройств дыхания во время сна.

Современные аппараты СИПАП портативны, имеют малый вес и отличаются низким уровнем шума. При необходимости эти приборы могут быть оснащены

приставкой для увлажнения и подогрева вдыхаемого воздуха. Основным показанием для начала СИПАП-терапии является СОАС средней и тяжелой степени тяжести. Данная методика носит компенсаторный характер и должна применяться на регулярной основе. После прекращения лечения определенный эффект сохраняется еще в течение нескольких дней, но полная отмена СИПАП-терапии ведет к скорому рецидиву заболевания. Несмотря на то что наиболее оптимальным является проведение СИПАП-терапии каждую ночь в течение всего времени сна, адекватным лечением принято считать использование аппарата в течение 4 и более часов за ночь не менее 5 дней в неделю.

## Заключение

СОАС не только широко распространенная, но и крайне негативно сказывающаяся на качестве жизни и состоянии здоровья патология. Следует признать, что данное заболевание все еще недостаточно изучено отечественными врачами, что не позволяет им распознавать его и выбирать оптимальную терапию для своих пациентов. По нашему мнению, исследование дыхания во время сна и СИПАП-терапия должны прочно войти в повседневную практику лечебных учреждений терапевтического профиля. \*

## Литература

1. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005. P. 51–55.
2. Пальман А.Д. Синдром обструктивного апноэ во сне в клинике внутренних болезней: пособие для врачей. М., 2007. 77 с.
3. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of American Academy of Sleep Medicine Task Force // *Sleep*. 1999. Vol. 22. № 5. P. 667–689.
4. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 328. № 17. P. 1230–1235.
5. Пальман А.Д., Чуранов А.Л., Лишута А.С. и др. Синдром обструктивного апноэ во сне у больных терапевтического стационара: клинико-эпидемиологическое исследование // *Клиническая геронтология*. 2001. № 12. С. 15–18.
6. Cao M.T., Guilleminault C., Kushida C.A. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea and upper airway resistance syndrome // *Principles and practice of sleep medicine*. 5<sup>th</sup> ed. / Ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. Missouri: Elsevier Saunders, 2011. P. 1206–1218.
7. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Agusti A.G. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study // *Lancet*. 2005. Vol. 365. № 9464. P.1046–1053.
8. Peter J.H., Koehler U., Grote L., Podszus T. Manifestation and consequences of obstructive sleep apnoea // *Eur. Respir. J.* 1995. Vol. 8. № 9. P. 1572–1583.



**BREAS**  
A GE Healthcare Company

**BRAEBON**  
For Today's Business of Sleep™

Astro-Med, Inc  
**GRASS**  
PRODUCT GROUP



## С - Инструментс Медикал

предлагает широкий спектр качественного, сертифицированного диагностического и лечебного оборудования от ведущих мировых производителей для оснащения сомнологических центров, центров респираторного мониторинга и кабинетов функциональной диагностики

Здоровый сон – это просто!



## С-ИНСТРУМЕНТС МЕДИКАЛ

125009, Россия, Москва, ул. Моховая, д. 9 "В"  
Тел.: (495) 924-2676, (499) 271-6666, факс: (495) 697-1067  
www.si-medical.ru, e-mail: info@si-medical.ru

[www.supersleep.ru](http://www.supersleep.ru)



9. Mokhlesi B., Tulaimat A., Faibursowitsch I. et al. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea // *Sleep Breath.* 2007. Vol. 11. № 2. P. 117–124.
10. Atwood C.W., McCrory D., Garcia J.G. et al. Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing: ACCP evidence-based practice guidelines // *Chest.* 2004. Vol. 126. № 1. Suppl. P. 72–77.
11. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // *JAMA.* 2003. Vol. 289. № 19. P. 2560–2572.
12. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study // *JAMA.* 2000. Vol. 283. № 14. P. 1829–1836.
13. Kaneko Y., Floras J.S., Usui K. et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 248. № 13. P. 1233–1241.
14. 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. Vol. 52. № 5. P. 490–494.
15. Monahan K., Storfer-Isser A., Mehra R. et al. Triggering of nocturnal arrhythmias by sleep-disordered breathing events // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54. № 19. P. 1797–1804.
16. Maekawa M., Shiomi T., Usui K. et al. Prevalence of ischemic heart disease among patients with sleep apnea syndrome // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 1998. Vol. 52. № 2. P. 219–220.
17. Prinz C., Bitter T., Piper C. et al. Sleep apnea is common in patients with coronary artery disease // *Wien. Med. Wochenschr.* 2010. Vol. 160. № 13–14. P. 349–355.
18. Doherty L.S., Kiely J.L., Swan V., McNicholas W.T. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome // *Chest.* 2005. Vol. 127. № 6. P. 2076–2084.
19. Franklin K.A., Nilsson J.B., Sahlin C., Näslund U. Sleep apnea and nocturnal angina // *Lancet.* 1995. Vol. 345. № 8957. P. 1085–1087.
20. Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 359. № 19. P. 2034–2041.
21. Collop N.A., Anderson W.M., Boehlecke B. et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine // *J. Clin. Sleep Med.* 2007. Vol. 3. № 7. P. 737–747.
22. Легейда И.В., Бузунов П.В., Сидоренко Б.А. и др. Применение мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии для скрининга апноэ сна у пациентов кардиологического отделения стационара // *Кардиология.* 2012. № 2. С. 70–73.
23. Epstein L.J., Kristo D., Strollo P.J. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults // *J. Clin. Sleep Med.* 2009. Vol. 5. № 3. P. 263–276.
24. Peppard P.E., Young T., Palta M. et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing // *JAMA.* 2000. Vol. 284. № 23. P. 3015–3021.
25. Veasey S.C., Guilleminault C., Strohl K.P. et al. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American academy of Sleep Medicine // *Sleep.* 2006. Vol. 29. № 8. P. 1036–1044.
26. Aurora R.N., Casey K.R., Kristo D. et al. Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults // *Sleep.* 2010. Vol. 33. № 10. P. 1408–1413.
27. Kushida C.A., Littner M.R., Hirshkowitz M. et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders // *Sleep.* 2006. Vol. 29. № 3. P. 375–380.

### Obstructive sleep apnea syndrome in internal diseases clinic

A.D. Palman

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Contact person: Aleksandr Davidovich Palman, palyo@mail.ru

*Obstructive sleep apnea syndrome is characterized by repeated episodes of obstruction of the upper respiratory airways associated with decrease of blood oxygen saturation and impairment of the normal sleep pattern. The most common symptoms are snoring and daytime sleepiness. For the diagnosis of sleep-disordered breathing in internal diseases clinic using of special portable cardio-respiratory monitoring systems is appropriate. Continuous airway positive pressure (CPAP) during sleep is regarded as the most effective management of obstructive sleep apnea syndrome.*

**Key words:** *sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography, cardio-respiratory monitoring systems, pulse oximetry, continuous airway positive pressure (CPAP)*



## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ НЕВРОЛОГОВ

XIX Всероссийская конференция

«НЕЙРОИММУНОЛОГИЯ. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ»

II Симпозиум

«СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ»

Пленум Российского комитета исследователей рассеянного склероза

23 – 26 мая 2013 года

Санкт-Петербург

Подробную информацию об условиях участия, регистрации, размещения в гостинице и культурной программе Вы можете найти на сайте:  
[www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)

### КОНТАКТЫ:

#### Организационный комитет конференции:

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН  
Россия, 197376, Санкт-Петербург,  
ул. акад. Павлова, 9  
Сайт: [www.rscleros.ru](http://www.rscleros.ru)

#### Сервис-агент конференции: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

Россия, 195213, Санкт-Петербург, а/я 9  
Тел. +7-812-943-36-62  
Тел./факс +7-812-339-89-70  
(многоканальный)  
E-mail: [conference@scaf-spb.ru](mailto:conference@scaf-spb.ru)  
Сайт: [www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)

### Глубокоуважаемые коллеги!

23–26 мая 2013 года в Санкт-Петербурге состоится Научно-практическая конференция неврологов, XIX Всероссийская конференция «Нейроиммунология. Рассеянный склероз» и II Симпозиум «Современные возможности нейровизуализации».

На этом форуме неврологов, иммунологов и представителей смежных специальностей приветствуется глубокое обсуждение достижений медицинской науки и практики в ходе пленарного заседания, сателлитных симпозиумов, тематических секций.

### Организаторы:

Российская академия наук  
Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН  
Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И. П. Павлова  
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова  
Всероссийское общество неврологов  
Российский комитет исследователей рассеянного склероза  
Комитет по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга  
Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга  
ООО «Семинары, конференции и форумы»

### Сопрезиденты Оргкомитета:

**Е. И. Гусев**, академик РАМН, главный невролог МЗ РФ, председатель Правления Всероссийского общества неврологов  
**Г. Н. Крыжановский**, академик РАМН  
**С. В. Медведев**, член-корреспондент РАН, директор Института мозга человека РАН

### Сопредседатели Оргкомитета:

**А. Н. Бойко**, профессор, главный невролог Москвы  
**М. М. Одинак**, член-корреспондент РАМН, профессор, главный невролог МО РФ  
**А. А. Скоромец**, академик РАМН, профессор, главный невролог Санкт-Петербурга  
**И. Д. Столяров**, профессор  
**Т. Н. Трофимова**, профессор

### ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММЫ:

- Нейроиммунные взаимодействия в эксперименте и клинике
- Рассеянный склероз, рассеянный энцефаломиелит и другие демиелинизирующие и нейродегенеративные заболевания. Социальные аспекты рассеянного склероза
- Современные возможности сочетанных методов нейровизуализации.
- ПЭТ, МРТ и МРС в онкологии, при нейродегенеративных, демиелинизирующих и токсических поражениях
- Новые возможности терапии рассеянного склероза
- Нейроинфекции
- Нейроиммунотерапия



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

# Нарушения сна в пожилом возрасте

К.Н. Стрыгин

Кирилл Николаевич Стрыгин, strygin67@mail.ru

*В статье рассматриваются возрастные изменения структуры сна и хронобиологические аспекты цикла «сон – бодрствование» у пожилых людей. Описываются распространенные причины нарушений сна в этой возрастной группе, особенности течения синдромов, возникающих во сне, приводятся рекомендации по их лечению.*

**Ключевые слова:** нарушения сна, люди пожилого возраста, инсомния, синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног, мелатонин

Полноценный сон обеспечивает качество жизни, способствует более полной социальной реализации человека. Нарушения сна являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Нехватка общего времени сна и его базовых стадий проявляется в снижении работоспособности, изменении общего самочувствия, настроения, социальной адаптации, серьезно ухудшая качество жизни человека. Кроме того, расстройства сна также приводят к серьезным медицинским последствиям – усилению психических нарушений и снижению познавательных способностей, развитию различных психосоматических заболеваний. Предполагают, что это обусловлено, прежде всего, нарушением

адаптивной функции сна. Таким образом, проблема нарушений сна имеет не только важное медицинское, но и социальное значение.

## Возрастные изменения сна

Распространенность нарушений сна в общей популяции составляет от 10 до 30% [1], при этом неудовлетворенность ночным сном значительно увеличивается с возрастом и достигает у лиц старших возрастных групп значения 28–45%. Для этого существует ряд объективных причин. Прежде всего, это возрастные изменения сна: продолжительность сна изменяется в зависимости от возраста человека (рис. 1) [2]. Так, в пожилом возрасте происходит значительное сокращение общей длительности сна, в среднем до

6 часов в сутки, при этом наиболее выражено уменьшение фазы быстрого сна – от 8 часов у младенцев до 1 часа у пожилых лиц. Помимо сокращения общей длительности сна при физиологическом старении у человека меняется структура сна: увеличивается время засыпания, количество пробуждений и время бодрствования во время сна; возрастает длительность поверхностных (в большей степени 1-й) стадий сна, а также двигательная активность во сне. При этом отмечаются качественные изменения деятельности сомногенных систем, заключающиеся в редукции «веретен сна» (уменьшается их средняя частота и амплитуда; средняя продолжительность «веретен сна» снижается по мере увеличения возраста, а также теряется характерная веретенообразная форма), уменьшении дельта-индекса. Выявлено, что у пациентов старшего возраста 4-я стадия сна не определяется в 25% случаев, во многом это связано с тем, что амплитуда большинства дельта-волн оказывается ниже 75 мкВ. Кроме того, для пожилых людей характерна лучшая сохранность фазы быстрого сна и ее составляющих по отношению к фазе медленного сна. С увеличением биологического возраста меняются и хронобио-



логические показатели: отмечается появление микрозасыпаний в дневное время, формируется полифазный сон (когда время сна не относится целиком к ночному периоду, а реализуется в несколько эпизодов в течение суток), цикл «сон – бодрствование» сдвигается на более раннее время (пожилые люди вечером быстрее начинают чувствовать усиление сонливости, а утром просыпаются заметно раньше).

Возрастные изменения характеристик цикла «сон – бодрствование» связывают, прежде всего, с уменьшением эффективности действия света, социальными факторами, а также с возрастным ухудшением работы «внутренних часов» – супрахиазматических ядер – и снижением ночной секреции мелатонина. На рисунке 2 представлены индивидуальные графики суточных колебаний уровня мелатонина в крови у людей разных возрастных групп [3]. В пожилом возрасте отмечается значительное снижение уровня мелатонина в крови, однако, как и в других возрастных группах, могут наблюдаться значительные отклонения секреции гормона от средних значений. Разброс показателей может быть связан с несколькими факторами: различиями в возрастном увеличении массы тела и обызвествлении эпифиза, а также обусловленном возрастом снижении симпатического тонуса, необходимого для ночной продукции мелатонина гипофизом [4].

Указанные выше факторы могут являться причиной жалоб на некачественный, нарушенный сон со стороны пожилых людей. Возникает дисбаланс между представлением человека о том, каким должен быть его сон, и его объективной структурой, обусловленной естественными физиологическими процессами. Очень важно учитывать эти изменения для того, чтобы определить возможность (или невозможность) коррекции расстройств сна в каждом конкретном случае. То, что является патологией для среднего

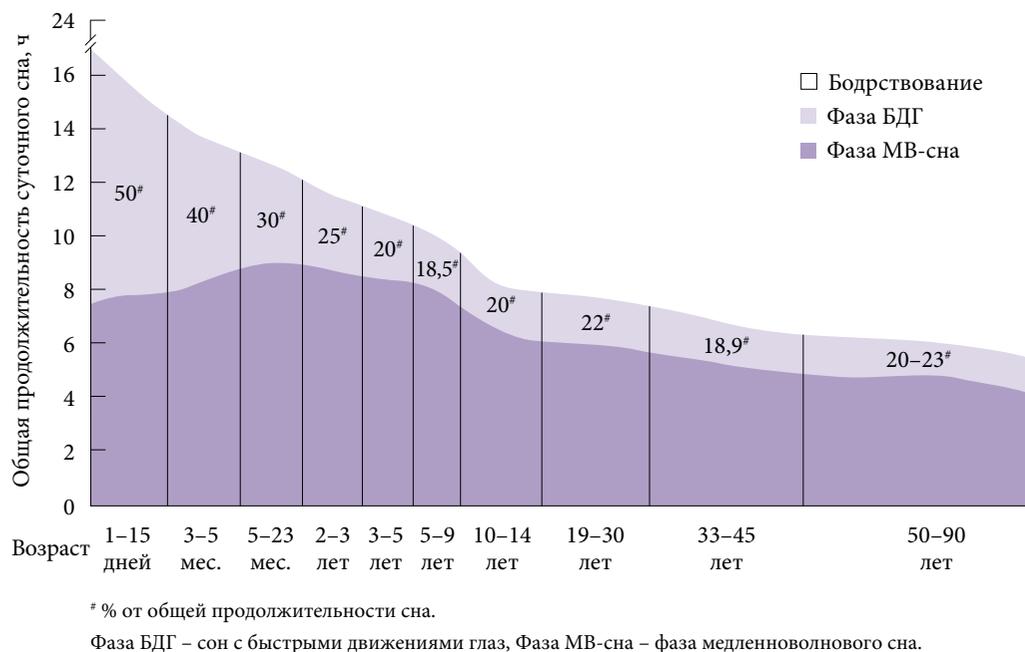


Рис. 1. Изменение продолжительности сна человека в зависимости от возраста\*

\* Адаптировано по [2].

возраста, может быть нормой для стареющего организма.

Таким образом, пациенты старших возрастных групп имеют больший «инсомнический потенциал». Это обусловлено не только физиологическими возрастными изменениями цикла «сон – бодрствование», но и наличием сопутствующих соматических заболеваний, которые сами могут быть причиной развития нарушений сна. В результате люди старше 60 лет предъявляют жалобы на плохой ночной сон в 3-4 раза чаще, чем люди в среднем возрасте.

### Инсомния

Основной причиной обращения к врачу пожилых лиц является инсомния. Среди больных старше 60 лет, обратившихся в Московский городской сомнологический центр при ГКБ № 14, три четверти пациентов страдали именно этим расстройством сна. Развитие нарушений сна у этих больных обычно обусловлено сочетанным воздействием различных факторов. Помимо возрастных изменений ночного сна и цикла «сон – бодрствование», ведущими в возникновении инсомнии

у пожилых являются следующие причины.

1. Нарушение распорядка и гигиены сна. Поскольку большинство людей пожилого и старческого возраста не работают, у них утрачивается «дисциплинирующая» роль рабочего распорядка. Они начинают больше времени проводить в постели, позволять себе периоды дневного сна. У них отмечается снижение общего уровня физической активности, что негативно сказывается на глубине сна.
2. Сопутствующие заболевания. В пожилом и старческом возрасте очень часто проявляется соматическая, нервная или психическая патология, которая может ухудшать сон прежде всего за счет беспокоящей афферентной стимуляции (боли в спине, сердечные аритмии, соматоформная дисфункция). Большую роль в развитии нарушений сна у пожилых играют депрессивные проявления, как непосредственно в структуре соответствующих расстройств психики, так и в форме реакции на изменение социального статуса, отсутствие под-

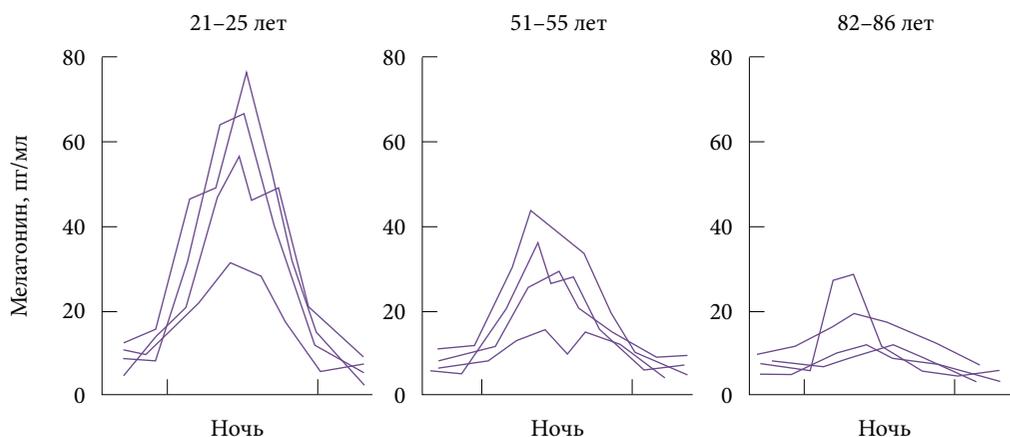


Рис. 2. Индивидуальные суточные колебания уровня мелатонина в крови людей разных возрастных групп\*

\* Адаптировано по [3].

держки близких, собственную неустойчивость.

3. Злоупотребление снотворными препаратами. По данным одного из исследований, 18% мужчин и 23% женщин в возрасте 60–70 лет принимают снотворные на постоянной основе [5]. Часто это препараты первых поколений (более доступные и дешевые), что приводит к быстрому развитию феноменов привыкания и зависимости.

Следует остановиться на таком феномене, как ятрогенная инсомния у пожилых. Некоторые лекарственные препараты сами по себе способны вызвать бессонницу, например, психотропные средства (антидепрессанты, психостимуляторы), ноотропы, кортикостероиды, бронходилататоры (тербуталин, теофиллин), бета-блокаторы и фенитоин [6], некоторые антибиотики (хинолоны), гиплипидемические средства, антипаркинсонические препараты (леводопа, селегилин), противокашлевые средства и др.

Терапия нарушений сна, особенно у пожилых лиц, остается сложной проблемой [7]. Лечебная тактика в отношении 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.

Применяются как медикаментозный, так и немедикаментозный методы, при этом современные методики направлены на достижение структуры сна, максимально приближенной к естественной. Следует подчеркнуть, что терапия должна быть направлена не на лечение инсомнии, которая обычно является синдромом, а на лечение болезни, ее вызвавшей. Однако в большинстве случаев выявление этиологического фактора инсомнии представляет затруднения (или у конкретного пациента бессонница может быть вызвана несколькими причинами). В этой связи терапия инсомнии обычно подразумевает назначение снотворных средств с целью облегчения засыпания и обеспечения нормальной продолжительности сна. При выборе препаратов необходимо придерживаться следующих принципов:

- использовать преимущественно короткоживущие препараты;
- длительность назначения снотворных препаратов не должна превышать 3 недель (оптимально – 10–14 дней) – за это время врач должен разобраться в причинах инсомнии; за этот срок, как правило, не формируются привыкания и зависимость;
- пациентам старших возрастных групп следует назначать половинную (по отношению к больным среднего возрас-

та) суточную дозу снотворных препаратов, а также учитывать их возможное взаимодействие с другими лекарствами;

- если при субъективной неудовлетворенности сном объективно зарегистрированная длительность сна более 6 ч, назначение снотворных препаратов представляется неэффективным;
- больным, длительно получающим снотворные препараты, необходимо проводить «лекарственные каникулы», что позволяет уменьшить дозу этого препарата или сменить его;
- возможно эпизодическое применение снотворных препаратов «по потребности».

Лечебный эффект гипнотиков необходимо рассматривать с точки зрения воздействия на механизмы организации цикла «сон – бодрствование». К таковым относятся: механизмы поддержания бодрствования; механизмы медленного и быстрого сна; механизмы циркадианных и диурнальных (околосуточных и внутрисуточных) ритмов. В целом гипнотики можно разделить на pro S (pro sleep) – для сна – и anti W (anti wake) – против бодрствования [8]. В настоящее время большинство снотворных препаратов входят в группу pro S средств, они воздействуют на различные части постсинаптического ГАМКергического комплекса (барбитураты, бензодиазепины, циклопирролоны, имидазопиридины), а также являются агонистами ГАМК-рецепторов и их бензодиазепиновой составляющей. К anti W субстанциям относятся антагонисты  $H_1$ -гистаминовых рецепторов (доксиламин). Новым направлением в лечении инсомнии является применение агонистов мелатонина и его рецепторов (другой вариант pro S препаратов). Недавно в России было проведено мультицентровое открытое обсервационное неслепотное исследование эффективности и безопасности Мелаксена (синтетического аналога мелатонина, производитель «Юнифарм Инк.», США) в лечении инсомнии у па-



циентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью [9]. Исследование проводилось в 22 неврологических центрах Российской Федерации, в нем приняли участие 2062 пациента (средний возраст – 55,7 ± 9,0 года), среди них 74,1% женщин и 25,9% мужчин. Средняя продолжительность нарушений сна в обследованной группе составила 49,7 ± 56,2 месяца (от 1 до 480 месяцев). Мелаксен назначался в дозе 3 мг за 40 мин до сна в течение 24 дней. Оценка состояния пациентов производилась до начала приема препарата (1-й визит), через 14 (2-й визит) и 24 (3-й визит) дня лечения. Для этого использовались: балльная шкала субъективных характеристик сна, анкета скрининга апноэ во сне, Эпвортская шкала сонливости и депрессии. Эффективность и безопасность терапии Мелаксеном оценивали с помощью протокола, заполняемого на последнем визите врачом и пациентом раздельно, а также с помощью незамедлительной регистрации нежелательных явлений. В ходе исследования было показано, что прием Мелаксена в дозе 3 мг/сут у больных хронической церебральной сосудистой недостаточностью с инсомнией приводит к улучшению субъективно оцениваемого качества ночного сна. При этом улучшение сна отмечалось уже через 2 недели приема препарата и нарастало в последующие 10 дней. В наибольшей степени на фоне приема Мелаксена уменьшалось число ночных пробуждений, также наблюдалось значительное укорочение времени засыпания, улучшение качества утреннего пробуждения и общего качества сна. В меньшей степени на фоне лечения уменьшилась частота сновидений. Кроме того, улучшение сна на фоне приема препарата сопровождалось уменьшением выраженности дневной сонливости, депрессии и тревоги. Положительный эффект Мелаксена на сон не зависел от пола, возраста, выраженности проявлений апноэ во сне, уровня сонливости, степени

выраженности тревоги и депрессии, продолжительности нарушений сна, причины нарушения сна. Применение Мелаксена было безопасно как по мнению пациентов, принимавших препарат, так и по мнению наблюдавших их врачей. Ни у кого из пациентов в течение курса лечения Мелаксеном не было отмечено нежелательных явлений.

Доказанные биологические эффекты мелатонина многообразны [10]. Помимо снотворного мелатонин обладает антиоксидантным, противоопухолевым, адаптогенным, синхронизирующим, антистрессовым, антидепрессивным, иммуномодулирующим действием. Исходя из перечисленных биологических эффектов мелатонина следует предположить возможность применения его в терапии неврологических заболеваний, особенно ассоциированных с пожилым возрастом.

### Парасомнии

Еще одной причиной расстройства сна в пожилом возрасте являются различные клинические синдромы, не относящиеся к инсомниям, которые также оказывают негативное влияние на структуру сна. К ним относятся синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног, синдром периодических движений конечностей во сне, расстройство поведения в быстром сне. Распространенность данных форм патологии у людей старших возрастных групп по сравнению с общей популяцией значительно выше, а течение имеет ряд особенностей.

### Синдром обструктивного апноэ сна

Как правило, в среднем возрасте инсомния при синдроме обструктивного апноэ сна (СОАС) сочетается с храпом, ожирением, императивной дневной сонливостью, артериальной гипертензией (преимущественно утренней) и диастолической, утренними головными болями. У пожилых людей этот синдром протекает обычно субклинически, хотя при проведении объективного исследова-

ния он выявляется у 24% людей старше 60 лет [11]. Следовательно, назначение снотворных средств (особенно бензодиазепинов) этой группе больных чревато осложнениями в форме усиления апноэ и перехода СОАС с субклинического на клинический уровень. Это связано с тем, что бензодиазепиновые снотворные снижают мышечный тонус и угнетают активирующие системы ствола головного мозга. Из всего многообразия снотворных только препараты мелатонина могут безопасно применяться у больных инсомнией с подозрением на наличие СОАС.

### Синдром беспокойных ног

Синдром беспокойных ног (СБН) – сенсомоторное расстройство, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое (чаще в вечернее и ночное время), вынуждают больного совершать облегчающие их движения и часто приводят к нарушению сна [12, 13]. В пожилом возрасте распространенность синдрома достигает 10–15%, причем женщины страдают данным заболеванием в 1,5 раза чаще, чем мужчины. Отмечено, что возникновение СБН в пожилом возрасте характеризуется большей скоростью прогрессирования и более тяжелым течением.

Различают первичный (идиопатический) и вторичный СБН. Первичный развивается в отсутствие какого-либо неврологического или соматического заболевания. Наиболее часто вторичный (симптоматический) синдром возникает при уремии, железодефицитных состояниях и различных невропатиях, также выявляется при паркинсонизме [14]. Важно отметить, что в пожилом возрасте симптомы СБН могут появляться или утяжеляться на фоне применения медикаментов, таких как нейролептики, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, препараты лития, метоклопрамид, блокаторы кальциевых каналов, кофеин.

Неврология



Клиническая картина СБН включает в себя две основные группы симптомов, которые тесно связаны между собой: избыточную двигательную активность (навязчивые побуждения к движению) и субъективные патологические ощущения. Эти симптомы могут локализоваться в любой части ног: в бедрах, голени, стопах, но чаще вовлекаются дистальные отделы конечностей. Сенсорные симптомы обычно не имеют болезненного характера, хотя всегда бывают крайне тягостными и неприятными, треть пациентов характеризуют эти ощущения как болевые. Парестезии обычно возникают с обеих сторон, но могут быть и асимметричными.

Международной исследовательской группой по СБН [13] были предложены следующие критерии диагностики СБН:

1. Наличие императивных побуждений к движению, вызванных или сопровождающихся неприятными ощущениями в ногах.
2. Симптомы возникают или усиливаются в состоянии покоя.
3. Движения приводят к частичному уменьшению выраженности или полному исчезновению симптомов.
4. Выраженность симптомов имеет циркадианный характер. Симптомы усиливаются в вечернее и ночное время и ослабевают до минимума в поздние утренние часы.

Для большинства больных наиболее проблематичным является момент укладывания в постель. Из-за неприятных ощущений в ногах больные долго не могут заснуть, у них развиваются нарушения сна по типу инсомнии. Кроме того, у 80% больных с СБН выявляются периодические движения конечностей, которые сами по себе могут являться фактором, ухудшающим ночной сон. Синдром периодических движений конечностей характеризуется эпизодами повторяющихся, стереотипных движений во сне. Движения обычно происходят в ногах и включают тыльное сгибание больших пальцев стопы, иногда с веерообразным

разведением остальных пальцев или сгибанием в голеностопном суставе. В более тяжелых случаях происходит также сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах. Продолжительность таких движений составляет в среднем 1,5–2,5 с, движения происходят сериями с интервалами в 20–40 с на протяжении нескольких минут или часов, они могут случаться как в одной ноге, так и двух одновременно. Максимальная частота движений отмечается в период с 0 до 2 часов ночи. Периодические движения конечностей, как правило, сопровождаются активациями на электроэнцефалограмме или могут приводить к пробуждениям пациентов. Этот синдром может возникать изолированно, вне связи с СБН, при проведении объективных исследований выявляется его широкая распространенность. До 5% взрослых в возрасте от 30 до 50 лет имеют симптомы синдрома периодических движений конечностей, а после 60 лет распространенность этого состояния достигает 34%. В ряде случаев отмечаются ремиссии длительностью от нескольких дней до нескольких лет.

Диагностировав СБН, следует исключить вторичный характер синдрома, проведя тщательное неврологическое и соматическое обследование больного. Лечебная тактика при СБН зависит от причин заболевания (идиопатический или вторичный синдром) и выраженности клинических проявлений. При вторичном СБН положительная реакция на дофамин-стимулирующую терапию не исключает назначения патогенетического лечения.

Для лечения СБН используют препараты четырех основных групп: дофаминомиметики, антиконвульсанты, бензодиазепины, опиоиды.

Среди дофаминомиметиков препаратами первого ряда являются неэрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов – прамипексол и ропинирол. Отмечается эффективность этих препаратов в относительно низких дозах (прами-

пексол 0,125–0,75 мг, ропинирол 0,25–1,5 мг) при однократном вечернем приеме, хорошая переносимость, устойчивость эффекта и минимальная частота феноменов «отдачи». Эрголиновые агонисты (перголид 0,1–0,5 мг, каберголин 1–4 мг) по эффективности сравнимы с неэрголиновыми агонистами, но превосходят последние по количеству побочных реакций и отличаются в целом худшей переносимостью.

При использовании дофаминомиметиков, представляющих собой комбинацию леводопы с бензеразидом или карбидопой (Мадопар, Након, Синемет), лечение начинают с 50 мг леводопы, которую принимают за 1–2 ч до сна. При недостаточной эффективности через неделю дозу повышают до 100 мг, максимальная доза составляет 250 мг. Однако со временем длительность действия разовой дозы леводопы уменьшается до 2–3 часов, что приводит к необходимости повторного приема в течение ночи. В такой ситуации возможно применение лекарственной формы препарата с контролируемым высвобождением активного вещества в аналогичной дозировке. При длительном приеме леводопы примерно у половины больных отмечается рикошетное усиление симптомов СБН во второй половине ночи и в утренние часы, при этом симптомы становятся более интенсивными и распространенными [15]. В этом случае необходимо проводить «лекарственные каникулы».

Несмотря на высокую эффективность дофаминомиметиков, их применение не всегда приводит к нормализации сна и требует добавления к терапии седативных средств. Наиболее часто используют препараты из группы бензодиазепинов – клоназепам (0,5–2 мг на ночь) или нитразепам (5–10 мг на ночь). Однако следует помнить о таких побочных явлениях применения этих средств, как формирование лекарственной зависимости, толерантности, возникновение сонливости в дневное время, усиление апноэ во сне, поэтому бен-



зодиазепины следует использовать ситуационно либо при усилении выраженности симптомов СБН. При плохой переносимости дофаминомиметиков, развитии побочных эффектов, низкой эффективности бензодиазепинов, сенсорных симптомах болевого характера возможно применение препаратов из группы антиконвульсантов. Габапентин назначают в дозе от 300 до 1800 мг однократно в вечернее время. В тяжелых случаях при неэффективности всех других способов лечения оправдано применение опиоидов (кодеин 15–60 мг, трамадол 50–400 мг), однако риск развития лекарственной зависимости значительно ограничивает их использование. При лечении синдрома периодических движений конечностей и депрессивных расстройств следует помнить, что симптомы могут усиливаться на фоне применения трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. В этих случаях возможно использование таких препаратов, как тразодон или бупропион [16].

Лекарственное лечение СБН рекомендуется начинать с монотерапии, учитывая наличие у пациента сопутствующих заболеваний. Иногда, выбирая наиболее эффективное лекарственное средство, приходится проводить последовательное тестирование нескольких препаратов. Дозу выбранного препарата следует увеличивать постепенно до достижения терапевтического эффекта и в дальнейшем применять минимальную эффективную дозу [17]. С учетом того, что лечение СБН проводится длительно для сохранения эффективности препаратов, целесообразно проводить их ротацию. При недостаточной эффективности монотерапии используют комбинации препаратов с различными механизмами действия.

#### Расстройство поведения в фазе быстрого сна

Такая форма парасомнии, как расстройство поведения в фазе быстрого сна (РПБС), характери-

зуется периодическим исчезновением мышечной атонии, характерной для фазы быстрого сна, и возникновением двигательной активности, связанной с содержанием сновидений. Двигательная активность может варьировать от отдельных вздрагиваний и жестикюляций до сложных движений с вскакиванием и падением с постели, травматизацией больного, а также сопровождаться снововоружением, криками. Эпизоды РПБС чаще регистрируются во второй половине периода сна, по частоте варьируют от одного раза в неделю до 4 раз за ночь.

Обычно заболевание дебютирует с 55–65 лет, распространенность его достигает 0,38% в популяции, при этом больше ему подвержены мужчины.

Считается, что существует идиопатическая форма РПБС (60%), для которой характерно начало в 60–70-летнем возрасте, и симптоматическая (40%), которая возникает в любом возрасте в рамках некоторых неврологических заболеваний: болезни Альцгеймера, субарахноидального кровоизлияния, цереброваскулярной недостаточности, множественной системной атрофии, мозговых новообразований. При этом характерные изменения могут быть выявлены с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии мозга. В последнее время существование идиопатической формы РПБС подвергается сомнению. Так, при аутопсии пациентов с предполагаемой идиопатической формой были обнаружены тельца Леви [18]. Против существования такой формы РПБС свидетельствует и тот факт, что у 38–65% больных в течение 10–29 лет после появления первых симптомов парасомнии развивались различные синуклеинопатии (болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви и мультисистемная атрофия) [19]. Согласно Международной классификации расстройств сна (2005), критериями диагностики данного нарушения являются [12]:

1. Наличие быстрого сна без атонии, определяемое как длитель-

ное или периодическое повышение тонуса, регистрируемое на электромиографических отведениях с подбородка, или повышение физической мышечной активности на отведениях с мышц ног.

2. Наличие хотя бы одного из нижеперечисленных признаков:

а) поведение, которое привело или могло бы привести к травматизму во время сна в анамнезе;

б) нарушение поведения в быстром сне, зафиксированное во время полисомнографии.

3. Отсутствие эпилептиформной активности по данным электроэнцефалографии.

4. Данные нарушения не могут быть объяснены наличием другого нарушения сна, неврологическим или соматическим заболеванием, психическим расстройством, приемом препаратов.

Терапия РПБС является сложной задачей. Одним из эффективных препаратов, применяемым для лечения этого расстройства, является клоназепам. Начальная доза составляет 0,5 мг перед сном с возможным повышением дозы до 2 мг. Подбор дозы клоназепама должен быть постепенным до достижения минимальной эффективной дозы. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата больным с нарушениями ходьбы, деменцией. Кроме того, возможно развитие дневной сонливости, при длительном применении может снижаться эффективность терапии, возникать лекарственная зависимость. В ряде случаев отмечена эффективность применения трициклических антидепрессантов, агонистов дофаминовых рецепторов (прамипексола).

В настоящее время в литературе появились сообщения об успешном применении мелатонина в дозе 6 мг в терапии РПБС у пациентов с синуклеинопатиями, болезнью Альцгеймера. При полисомнографии на фоне лечения мелатонином отмечено снижение числа эпизодов быстрого сна без атонии и уменьшение фрагментации ночного сна в целом [20].

Неврология



## Заключение

Следует еще раз подчеркнуть, что для пациентов пожилого возраста характерна мультифакторная природа нарушений сна. При лечении инсомнии необходимо учитывать соматический и психический статус больного, сопутствующую те-

рапию, социальные факторы. Для объективизации нарушений сна и диагностики синдромов, возникающих во сне, во многих случаях требуется проведение ночного полисомнографического исследования. Нормализация ночного сна пожилого человека позволяет значительно улуч-

шить его психосоматическое состояние и повысить качество его жизни. Применение препаратов, воздействующих на различные рецепторные системы (ГАМКергические, гистаминергические, мелатонинергические), позволяет расширить возможности лечения этой патологии. \*

## Литература

1. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13–15, 2005 // *Sleep*. 2005. Vol. 28. № 9. P. 1049–1057.
2. Шultzовский В.В. Основы нейрофизиологии: учебное пособие для студентов вузов. М.: Аспект Пресс, 2000. 277 с.
3. Reiter R.J. The pineal gland and melatonin in relation to aging: a summary of the theories and of the data // *Exp. Gerontol.* 1995. Vol. 30. № 3–4. P. 199–212.
4. Ковальзон В.М. Основы сомнологии (физиология и нейрохимия цикла бодрствование – сон). М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012. 239 с.
5. Swift C.G., Shapiro C.M. ABC of sleep disorders. Sleep and sleep problems in elderly people // *BMJ*. 1993. Vol. 306. № 6890. P. 1468–1471.
6. Vollmer M.E. Rational use of drugs in geriatric insomnia // *Drug Ther.* 1988. Vol. 18. № 5. P. 15–30.
7. Левин Я.И. Нейрофизиологические, нейрохимические, вегетативные и хронобиологические аспекты медицины сна // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2011. Т. 97. № 4. С. 388–403.
8. Левин Я.И. Парадигма медицины сна в современной медицине // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия*. 2011. № 2. С. 14–22.
9. Полуэктов М.Г., Левин Я.И., Бойко А.Н и др. Результаты российского мультицентрового исследования эффективности и безопасности Мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012. Т. 112. № 9. С. 26–31.
10. Левин Я.И. Мелатонин (Мелаксен) в терапии инсомнии // *PMЖ. Человек и лекарство*. 2005. Т. 13. № 7. С. 498–501.
11. Ancoli-Israel S., Kripke D.F., Klauber M.R. et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly // *Sleep*. 1991. Vol. 14. № 6. P. 486–495.
12. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005. 298 p.
13. Allen R.P., Picchiatti D., Hening W.A. et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health // *Sleep Med.* 2003. Vol. 4. № 2. P. 101–119.
14. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: Медпресс, 1999. 416 с.
15. Paulus W., Trenkwalder C. Less is more: pathophysiology of dopaminergic-therapy-related augmentation in restless legs syndrome // *Lancet Neurol.* 2006. Vol. 5. № 10. P. 878–886.
16. Cohrs S., Rodenbeck A., Hornyak M., Kunz D. Restless legs syndrome, periodic limb movements, and psychopharmacology // *Nervenarzt*. 2008. Vol. 79. № 11. P. 1263–1264, 1266–1272.
17. Kinge E., Ulfberg J. Sleep-related movement disorder // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2009. Vol. 129. № 18. P. 1888–1891.
18. Massironi G., Galluzzi S., Frisoni G.B. Drug treatment of REM sleep behavior disorders in dementia with Lewy bodies // *Int. Psychogeriatr.* 2003. Vol. 15. № 4. P. 377–383.
19. Olson E.J., Boeve B.F., Silber M.H. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases // *Brain*. 2000. Vol. 123. Pt. 2. P. 331–339.
20. Takeuchi N., Uchimura N., Hashizume Y. et al. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2001. Vol. 55. № 3. P. 267–269.

## Sleep disturbances in the elderly

K.N. Strygin

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Contact person: Kirill Nikolayevich Strygin, strygin67@mail.ru

*The author reviews age-related changes of sleep structure, chronobiological aspects of the sleep-wake cycle in the elderly, common causes of sleep disturbances in this age group, special characteristics of sleep-dependent syndromes, and recommendations for the management of sleep-related disorders.*

**Key words:** *sleep disturbances, elderly, insomnia, obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, melatonin*



Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»  
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК НА 2013 ГОД

14 марта	Ежегодная научно-практическая конференция « <b>Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины</b> » и специализированная выставка « <b>Лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119034, Москва, Дом ученых, ул. Пречистенка, д. 16
28–29 марта	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием « <b>Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков</b> » (совместно с совещанием профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре) <i>Адрес и место проведения:</i> Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4
4–5 апреля	IV Всероссийская конференция с международным участием « <b>Медицинское образование и вузовская наука – 2013</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
12–13 апреля	I Всероссийский конгресс « <b>Традиционная медицинская система Аюрведа. Применение методов Аюрведы во врачебной практике</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
15–18 апреля	Российский мастер-класс с международным участием « <b>Современная функциональная ринохирургия</b> » и специализированная выставка « <b>Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> ЦКК, Первая Университетская клиническая больница № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1
11 июня	Научно-практическая конференция « <b>Боль в спине</b> » и специализированная выставка « <b>Боль в спине – междисциплинарная проблема</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
27–29 июня	X Конгресс российского общества ринологов и специализированная выставка « <b>Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> Гостиничный комплекс «Измайлово», корпус «Альфа», Измайловское шоссе, д. 71, корп. 1А
19–20 сентября	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием « <b>Общество и здоровье: современное состояние и тенденции развития</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
26–27 сентября	Научно-практическая конференция с международным участием « <b>Реабилитация и профилактика – 2013</b> » (в медицине и психологии) <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
26–28 сентября	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием « <b>Стратегия персонализированной диагностики и лечения во фтизиопульмонологии</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии
17–18 октября	IX Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « <b>Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
24–25 октября	III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « <b>Остеосинтез лицевого черепа</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
28–29 октября	III Научно-практическая конференция с международным участием « <b>Разработка и регистрация лекарственных средств. Реализация стратегии Фарма 2020</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Октябрь–ноябрь	Российская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « <b>Головная боль – 2013</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
7 ноября	Научно-практическая конференция « <b>Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии</b> » Специализированная выставка « <b>Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и дерматокосметолога</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
20–21 ноября	V Всероссийский съезд (Национальный конгресс) по медицинскому праву <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
28 ноября	Научно-практическая (on-line) конференция « <b>Мониторинг качества лабораторных исследований в клинико-диагностических лабораториях. Итоги 2012 года</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр, аудитория № 265
Ноябрь	Научно-практическая конференция « <b>Психосоматическая медицина</b> » и специализированная выставка « <b>Психофармакотерапия психосоматических расстройств</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
4 декабря	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « <b>Экология мозга</b> » <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр



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

# Сон и артериальная гипертензия

А.Л. Сыркин, А.Д. Пальман, М.Г. Полуэктов

Адрес для переписки: Александр Давидович Пальман, palyo@mail.ru

*Расстройства сна способны приводить к ответной реакции организма в виде повышения артериального давления. Так, укорочение общего времени сна сопровождается повышенным риском возникновения артериальной гипертензии. Лечение пациентов с инсомнией современными небензодиазепиновыми снотворными препаратами одновременно с улучшением качества сна приводит к снижению артериального давления не только в ночные часы, но и в период бодрствования. Еще одной причиной повышения артериального давления могут стать расстройства движения во сне. У пациентов с синдромом периодических движений конечностей вероятность возникновения артериальной гипертензии возрастает пропорционально тяжести заболевания. Доказано, что самостоятельным фактором риска возникновения артериальной гипертензии является наличие синдрома обструктивного апноэ сна. Устранение обструктивных нарушений дыхания во время сна может привести к снижению артериального давления без дополнительной гипотензивной терапии.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сон, инсомния, синдром беспокойных ног, синдром периодических движений конечностей, синдром обструктивного апноэ сна

**П**од термином «артериальная гипертензия» подразумевают синдром повышения артериального давления при гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии) и симптоматических артериальных гипертензиях. Артериальная гипертензия в России остается одной

из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как широким распространением данного заболевания, так и тем, что артериальная гипертензия является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и инсульт,

главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации», распространенность артериальной гипертензии среди населения в 2009 г. составила 40,8% [1]. Артериальная гипертензия относится к числу корригируемых заболеваний. Однако плохо контролируемая гипертония остается одной из главных причин сердечно-сосудистых заболеваний. При этом даже незначительное снижение цифр артериального давления приводит к существенному уменьшению числа нередко фатальных осложнений. Так, метаанализ исследований, посвященных гипотензивной терапии, показал, что снижение систолического артериального давления на 10 мм рт. ст. или диастолического – на 5 мм рт. ст. снижает риск инфаркта на 22%, а инсульта – на 41% [2].

Различные расстройства сна способны приводить к ответной реакции в виде повышения артериального давления. Следует отметить, что сон и бодрствование – это взаимосвязанные процессы, которые, однако, существенно отличаются друг от друга по функциональным характеристикам. Следовательно,



проявления любого патологического состояния возможно оценивать как в период бодрствования, так и во время сна. На практике же, анализируя клиническую картину заболевания, врач чаще всего по умолчанию рассматривает его проявления в состоянии бодрствования. Кроме того, наблюдая развитие и течение различных болезненных состояний, нередко не учитывается возможное модифицирующее влияние, которое оказывают на них процессы, непосредственно ассоциированные со сном. Так, сон изменяет картину функционирования вегетативной нервной системы и другие физиологические параметры, способные оказывать влияние на артериальное давление. Различные расстройства сна способны приводить к ответной реакции в виде преходящих эпизодов повышения артериального давления, что может повысить риск возникновения артериальной гипертензии.

Во время нормального сна происходит снижение артериального давления по сравнению с бодрствованием. Этот эффект известен под названием «диппинг» и частично связан с естественным снижением симпатического тонуса во время сна. Снижение как систолического, так и диастолического артериального давления во время сна на 10–20% по сравнению с периодом бодрствования считается нормальным. Соответственно, снижение артериального давления менее чем на 10% является неадекватным и называется «нон-диппинг».

Отсутствие или недостаточное снижение артериального давления во время сна является значимым фактором, независимо повышающим риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, в исследовании T. Ohkubo и соавт. (2000) было показано, что вероятность сердечно-сосудистой смертности возрастает приблизительно на 20% уже в том случае, когда степень недостаточного снижения артериального давления во время сна составляет всего 5% [3]. Эти данные согласуются с результатами исследований других авторов.

Известно, что артериальное давление во время сна не снижается при многих заболеваниях, включая большинство вторичных артериальных гипертензий, болезни почек, сахарный диабет и синдром обструктивного апноэ сна.

В большом числе исследований было продемонстрировано, что ночные цифры артериального давления в большей степени определяют сердечно-сосудистые риски по сравнению с уровнем артериального давления в состоянии бодрствования. В исследовании, проведенном в Дублине, более 5000 пациентов с артериальной гипертензией наблюдались в течение 8 лет на предмет возникновения у них различных сердечно-сосудистых осложнений [4]. Авторами было убедительно доказано, что ночные цифры артериального давления являются более значимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости. Так, по результатам этого исследования, повышение ночного артериального давления на 10 мм рт. ст. приводило к увеличению смертности от сердечно-сосудистых причин на 21%. Данные других подобных исследований также подтверждают приоритетное значение величины ночного артериального давления при оценке риска сердечно-сосудистых последствий.

Таким образом, с одной стороны, даже незначительное на первый взгляд снижение артериального давления, особенно во время сна, может значительно понизить риск возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. С другой стороны, различные заболевания, связанные со сном и на первый взгляд не имеющие отношения к патологии сердца и сосудов, через механизмы повышения артериального давления, по всей видимости, могут значимо сказываться на сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Существует также взаимосвязь между длительностью сна и риском возникновения артериальной гипертензии. Исследование SHHS (Sleep Heart Health Study) выявило, что у людей, спящих менее 5 часов

в сутки, достоверно чаще выявляется артериальная гипертензия [5]. Аналогичные результаты были получены в работе J. Gangwisch и соавт. (2006), показавшей, что длительность сна менее 5 часов повышает риск возникновения артериальной гипертензии на 60% [6]. Следует подчеркнуть, что подобная зависимость не наблюдается в возрастной группе старше 60 лет [6, 7]. Вероятно, это связано с различиями нормальной длительности сна для лиц среднего и пожилого возраста. Кроме того, при анализе материалов исследования SHHS было установлено, что избыточный сон не безвреден. Так, артериальная гипертензия наблюдалась чаще у тех лиц, чей сон длился более 9 часов, по сравнению со спящими 7–8 часов в сутки [5]. Можно заключить, что соблюдение адекватного режима сна и бодрствования является важным компонентом профилактики и немедикаментозной терапии артериальной гипертензии, особенно у людей среднего возраста.

### Развитие артериальной гипертензии при инсомнии

Инсомния – одна из наиболее распространенных и клинически значимых форм нарушений сна. Инсомнией называют расстройство сна, для которого характерны жалобы на затрудненное засыпание, недостаточную длительность сна, его прерывистость или плохое качество, несмотря на наличие у пациента достаточного количества времени и возможностей для нормального сна.

Несмотря на то что хронические нарушения сна у пациентов с инсомнией сопровождаются повышением уровня катехоламинов и активации симпатической нервной системы, предрасполагая тем самым к повышению артериального давления, ряд исследователей подвергает сомнению наличие взаимосвязи между инсомнией и артериальной гипертензией [8], в то время как другие авторы усматривают прямую взаимосвязь между плохим качеством сна и повышением как ночного, так и днев-

Неврология



ного артериального давления [9]. На вопрос, почему инсомния не всегда ассоциирована с риском повышения артериального давления, попытались ответить J. Fernandez-Mendoza и соавт. (2012) [10]. В этой работе было показано, что инсомния сопровождается повышенным риском возникновения артериальной гипертензии, если она связана с укорочением общего времени сна. Риск возникновения артериальной гипертензии у больного инсомнией достоверно возрастает только в том случае, если длительность сна пациента составляет менее 6 часов. Это согласуется с данными о роли длительности сна в генезе повышения артериального давления. Исходя из результатов этого исследования авторами сделан вывод о том, что около половины пациентов с хронической инсомнией имеют повышенный риск развития артериальной гипертензии.

По всей видимости, инсомния в меньшей степени является самостоятельной причиной артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста [11], что опять же согласуется с данными о влиянии длительности сна на артериальное давление у пациентов старших возрастных групп. Однако практический опыт показывает, что жалобы на связь плохого качества сна с эпизодами повышения артериального давления типичны для пожилых больных. Это же подтверждается результатами исследования, проведенного под руководством академика А.И. Мартынова (2002), выявившего взаимосвязь нарушений сна и повышения уровня артериального давления в ночное время [12]. Было показано, что у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями сна в 5 раз чаще регистрируется повышенное ночное артериальное давление. Кроме того, у пациентов с артериальной гипертензией и отсутствием нормализации ночного артериального давления на фоне проводимой гипотензивной терапии объективные показатели сна оказались достоверно хуже по сравнению с больными, имеющими

ми нормальные значения артериального давления во время сна. С нашей точки зрения, приведенные данные никак не противоречат друг другу. По всей видимости, речь идет о том, что инсомния не является самостоятельной причиной симптоматической артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста, но модифицирует и утяжеляет течение заболевания у больных, исходно имеющих повышенное артериальное давление. О роли хронической инсомнии в нарушении нормальных циркадианных ритмов артериального давления косвенно свидетельствует и тот факт, что лечение пациентов с инсомнией современными небензодиазепиновыми снотворными препаратами одновременно с улучшением качества сна приводит к снижению артериального давления не только в ночные часы, но и в период бодрствования [12, 13].

К небензодиазепиновым снотворным относятся препараты, не имеющие в своей структуре бензодиазепинового элемента (комбинации бензолонного и диазепинового колец), однако проявляющие аффинность к тем же участкам тормозного ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса, на которые воздействуют и бензодиазепины. Это так называемые Z-препараты – зопиклон (циклопирролоновое производное), золпидем (имидазопиридин) и залеплон (пиразолопиримидин). Особенностью действия этих субстанций является максимальная аффинность к альфа-1-субъединице рецепторного комплекса, отвечающей за снотворное действие, с минимальным сродством к подтипам субъединиц, отвечающих за другие, часто нежелательные эффекты бензодиазепинов. По сравнению с большинством доступных бензодиазепиновых снотворных Z-препараты имеют достаточно короткий период полужизни (от 1 часа у залеплона до 5 часов у зопиклона). Препаратом со средним временем полужизни является золпидем (2,4 часа). Его рекомендовано принимать в дозе 10 мг непосредственно перед сном курсом не более четырех недель [14].

Динамика суточного профиля артериального давления у пожилых больных артериальной гипертензией с нарушениями сна на фоне приема золпидема оценивалась в работе Л.И. Ольбинской и Б.А. Хапаева (2000) [15]. Было показано, что нормализация сна на фоне недельного приема золпидема сопровождается увеличением циркадианного индекса систолического артериального давления, а у 3 из 12 пациентов наблюдалось восстановление нормального суточного профиля артериального давления.

В недавно опубликованных результатах плацебоконтролируемого исследования, проведенного Y. Huang и соавт. (2012), эти данные были подтверждены на большом числе испытуемых. 103 больных артериальной гипертензией и нондиппер-профилем артериального давления получали золпидем в течение 30 дней. В группе больных, имевших плохое качество сна по Питтсбургской шкале, наблюдалось достоверно большее число перехода от патологического нондиппер-типа к нормальному снижению артериального давления во время сна (11 из 22 пациентов), чем в группе плацебо (2 из 23 больных). Одновременно на фоне лечения было отмечено снижение уровня циркулирующего адреналина и норадреналина. Авторы сделали вывод о том, что применение золпидема при нарушениях сна у больных артериальной гипертензией сопровождается улучшением качества сна, уменьшением выраженности стрессовой реакции и нормализацией суточного профиля артериального давления [16]. В России одним из распространенных препаратов золпидема является Санвал («Сандоз» – подразделение группы компаний «Новартис», США).

## Развитие артериальной гипертензии у пациентов с расстройствами движений во сне

Обнаруживается связь и других видов расстройств сна с повышением артериального давления. Например, это отмечается при таких



неврологических расстройствах, как синдром беспокойных ног и синдром периодических движений конечностей во сне.

Синдром беспокойных ног определяется как сенсомоторное расстройство, характеризующееся выраженными неприятными ощущениями в конечностях, которые вынуждают пациента часто двигать ими, что мешает процессу засыпания или поддержания сна. Эти ощущения редко определяются как «больные», их особенностью является то, что они усиливаются в покое и исчезают при движениях и ходьбе. Выраженность этих симптомов нарастает к вечеру и ночи и может существенно нарушать процесс засыпания. В 80–90% случаев синдром беспокойных ног сочетается с синдромом периодических движений конечностей во сне. Последний характеризуется наличием высокостереотипных повторяющихся во сне двигательных эпизодов, в которых чаще всего задействуются ноги, что также может приводить к нарушению сна.

Показано, что наличие периодических движений конечностей во сне может стать причиной повышения артериального давления. Так, M. Pennestri и соавт. (2007) в своем исследовании продемонстрировали, что аномальная двигательная активность во время сна сопровождается у таких больных эпизодами повышения артериального давления, причем давление возрастало в большей степени в тех случаях, когда движения провоцировали активации (микроробуждения) мозга [17]. Обследовав группу пациентов с артериальной гипертензией, J. Espinar-Sierra и соавт. (1997) пришли к заключению, что частота встречаемости синдрома периодических движений конечностей во сне напрямую связана с тяжестью артериальной гипертензии. У больных с артериальной гипертензией III степени аномальная двигательная активность во время сна встречается в 2 раза чаще по сравнению с пациентами, страдающими артериальной гипертензией I–II степени [18]. По нашему

мнению, синдром периодических движений конечностей если не самостоятельно приводит к повышению артериального давления, то по крайней мере утяжеляет течение артериальной гипертензии у части таких пациентов. В этой связи наибольший интерес представляет работа L. Billars и соавт. (2007), наглядно продемонстрировавшая, что вероятность возникновения артериальной гипертензии увеличивается пропорционально тяжести синдрома периодических движений конечностей. Так, риск повышения артериального давления при наличии более 30 эпизодов аномальной двигательной активности за час сна, по данным авторов, возрастает в 2 раза [19]. В достаточно большом числе научных работ была показана связь синдрома беспокойных ног и артериальной гипертензии [20]. Однако существует и ряд исследований, опровергающих подобную взаимосвязь [21]. Вполне логичным объяснением данного противоречия, с нашей точки зрения, может стать тот факт, что подавляющее большинство исследований, посвященных изучению взаимосвязи синдрома беспокойных ног и артериальной гипертензии, основывались на телефонных интервью или результатах анкетирования. В итоге могли оказаться неучтенными другие значимые факторы и, в частности, наличие у обследованных пациентов еще и синдрома периодических движений конечностей, который часто сопутствует синдрому беспокойных ног, но требует для своей точной диагностики проведения полноценного полисомнографического исследования. Кроме того, следует принять во внимание, что обследованные популяции существенно различались, в том числе и по возрасту испытуемых. Таким образом, риск повышения артериального давления при наличии у пациента синдрома беспокойных ног на сегодняшний день следует отнести к разряду вероятной гипотезы, для окончательного подтверждения которой требуются дополнительные исследования.

### Развитие артериальной гипертензии у пациентов с расстройствами дыхания во сне

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) характеризуется повторными эпизодами полной или частичной обструкции верхних дыхательных путей (апноэ и гипопноэ), которые обычно сопровождаются снижением насыщения крови кислородом и вызывают нарушение нормальной структуры сна. Сочетание громкого храпа, остановок дыхания во время сна и избыточной дневной сонливости в той или иной комбинации наблюдается практически у всех больных и составляет клиническое ядро данного синдрома.

Эпизоды обструктивных апноэ вызывают колебания системного артериального давления – оно постепенно возрастает к концу апноэ и достигает своего максимума при возобновлении дыхания, после чего так же постепенно снижается. При этом величина артериального давления коррелирует с тяжестью вызываемой апноэ десатурации. Возникающие нарушения структуры сна также вносят свой вклад в следующее за эпизодом апноэ повышение артериального давления [22].

Характерным признаком СОАС является отсутствие физиологического снижения артериального давления во время сна или даже его повышение в течение ночи, причем выраженность изменений суточного профиля артериального давления в значительной степени зависит от тяжести имеющихся у больного дыхательных расстройств [23]. В результате величина артериального давления утром может оказаться выше, чем в вечерние часы, даже при отсутствии гипотензивной терапии.

Артериальная гипертензия в состоянии бодрствования встречается более чем у половины больных СОАС и наблюдается в этой группе в два раза чаще, чем в популяции в целом. Повышение артериального давления не обязательно является прямым следствием дыхательных нарушений во время сна, а может быть обусловлено и дру-

Неврология



гими причинами, такими как пол, ожирение или возраст. Показано, что наличие СОАС представляет собой самостоятельный фактор риска возникновения артериальной гипертензии [24].

Типичной составляющей в клинической картине сердечно-сосудистых осложнений СОАС является систоло-диастолическая или преимущественно диастолическая артериальная гипертензия с достаточно высокими цифрами артериального давления как в утренние, так и в вечерние часы [25]. При этом величина артериального давления в состоянии бодрствования во многом зависит от тяжести дыхательных расстройств во время сна.

Артериальная гипертензия у больных СОАС в ряде случаев может оказаться рефрактерной к медикаментозной терапии [1]. Опыт показывает, что даже в том случае, когда удается контролировать величину артериального давления в течение дня, у части пациентов к утреннему пробуждению оно вновь оказывается существенно повышенным.

Коррекция апноэ сна не только предотвращает ночные подъемы артериального давления, но у части пациентов приводит к его самостоятельному снижению и в дневные часы без дополнительного назначения гипотензивных средств, что подтверждает патогенетическую роль СОАС в генезе артериальной гипертензии [26, 27]. Даже в том случае, если артериальное давление в состоянии бодрствования не претерпевает существенных измене-

ний, у больных с исходно рефрактерной к медикаментозной терапии гипертензией нормализация дыхания во время сна нередко позволяет восстановить чувствительность к гипотензивным лекарственным средствам. Этот эффект необходимо учитывать при начале специфического лечения СОАС у больных, получающих на ночь понижающие артериальное давление препараты, так как подобное сочетание может привести у них к выраженной ночной гипотензии.

Однако, как уже упоминалось выше, в ряде случаев повышение артериального давления может быть не связано с дыхательными расстройствами во время сна. Таким образом, можно условно разделить больных СОАС и артериальной гипертензией на три группы [27]. Первая включает пациентов с артериальной гипертензией, являющейся прямым следствием тяжелых obstructивных нарушений дыхания во время сна. Это больные с ночной и утренней артериальной гипертензией, которая в той или иной степени рефрактерна к лекарственной гипотензивной терапии, но быстро исчезает после устранения СОАС. Именно у таких пациентов величина артериального давления в состоянии бодрствования непосредственно определяется тяжестью расстройств дыхания во время сна. Обычно это бывают сравнительно молодые больные с достаточно тяжелым СОАС. Ко второй, на наш взгляд наиболее многочисленной, группе можно

отнести пациентов, у которых СОАС является только одной из причин формирования артериальной гипертензии. В третью группу входят пациенты, у которых артериальная гипертензия патогенетически никак не связана с СОАС и обусловлена другими причинами. Коррекция СОАС у таких больных не приводит к снижению артериального давления. К сожалению, окончательно определить, к какой из групп относится тот или иной пациент, во многих случаях удается только на основании результатов лечения. В этой связи у пациентов с клинически значимым obstructивным апноэ сна лечение артериальной гипертензии по определению следует начинать с нормализации дыхания во сне, естественно, с одновременным назначением им адекватной гипотензивной терапии.

## Заключение

Артериальная гипертензия является актуальной проблемой современной клинической медицины, оставаясь одной из причин, приводящих к сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Связь повышенного артериального давления с процессами, происходящими во время сна, очевидна, но все еще недостаточно исследована. В этой связи не теряет актуальности активный поиск и изучение причин, способствующих возникновению и прогрессированию этого заболевания, а также разработка новых подходов его эффективного лечения. \*

Неврология

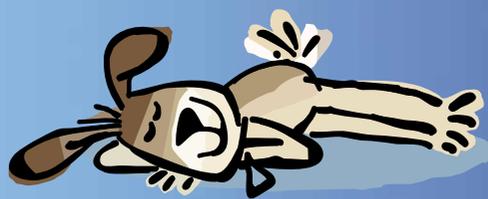
## Литература

1. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
2. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: metaanalysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies // BMJ. 2009. Vol. 338. P. b1665.
3. Ohkubo T., Hozawa A., Nagai K. et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasama study // J. Hypertens. 2000. Vol. 18. № 7. P. 847–854.
4. Dolan E., Stanton A., Thijs L. et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study // Hypertension. 2005. Vol. 46. № 1. P. 156–161.
5. Gottlieb D.J., Redline S., Nieto F.J. et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study // Sleep. 2006. Vol. 29. № 8. P. 1009–1014.
6. Gangwisch J.E., Heymsfield S.B., Boden-Albala B. et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of

# Санвал®

Sanval

## ЛЕГКО УСНУЛ – ЛЕГКО ПРОСНУЛСЯ



## НЕБЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЙ ГИПНОТИК

Помогает обеспечивать:

 Быстрое засыпание<sup>3,6,8</sup>

 Полноценный сон в течение 7-8 часов<sup>3-7</sup>

 Легкое пробуждение<sup>6,8</sup>

НЕ ВЫЗЫВАЕТ ПРИВЫКАНИЯ\*<sup>1-6,9</sup>

Перед назначением препарата, пожалуйста,  
ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.



П № 016194/01

**САНВАЛ®**  
Золпидем



a Novartis company

 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная, дом 8, строение 1,  
комплекс «Город столиц», 8-9этаж, ЗАО «Сандоз»,  
тел.: (495) 660-75-09, [www.sandoz.ru](http://www.sandoz.ru)

**Список литературы:** 1. Аведисова А.С., Ястребова В.В., Ястребов Д.В. Клиника, диагностика и лечение инсомнических расстройств. Доктор.Ру. Неврология и психиатрия, №4, 2009. 2. Борисова Е.О. Золпидем – современный эффективный препарат для лечения бессонницы. Фарматека. Неврология, Регулирование лекарственных средств №5, (47), 2001. 3. Левин Я.И. Лечение инсомнии. Consilium Medicum, №1, 2008. 4. Мосолов С.Н., Цой А.Н. Клин. фармакол. М., 2004, ч. II, гл. 28, с. 774-776. 5. Рачин А.П. Терапия расстройств сна: классификационный и аналитический подходы. Справочник поликлинического врача. 2007, №6, с. 62-66. 6. Соколова Л.П., Стеблецов С.В., Кислый Н.Д. Нарушения сна в клинике внутренних болезней. Consilium Medicum, Неврология, т. 9, №8, 2007. 7. Справочник Видаль 2008, Б-1071. 8. Dundar Y., Dodd S. et al. Comparative efficacy of never hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. Human Psychopharmacol. Clin. Exp. 2004, 19: 305-322. 9. Maarek L. et al. The safety and efficacy of zolpidem in insomniac patients: a long-term open study in general practice. J. Int. Med. Res. 1992; 20 (2): 162-170.

\* При длительном применении возможно развитие лекарственной зависимости.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ  
ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ



- the first National Health and Nutrition Examination Survey // Hypertension. 2006. Vol. 47. № 5. P. 833–839.
7. Van den Berg J.F., Tulen J.H., Neven A.K. et al. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly // Hypertension. 2007. Vol. 50. № 3. P. 585–589.
  8. Phillips B., Mannino D.M. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? // J. Clin. Sleep Med. 2007. Vol. 3. № 5. P. 489–494.
  9. Ольбинская Л.И., Ханаев Б.А. Нарушения сна у больных с артериальной гипертензией – возможный фактор риска и предиктор сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений // Кардиология. 1999. № 6. С. 18–22.
  10. Fernandez-Mendoza J., Vgontzas A.N., Liao D. et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort // Hypertension. 2012. Vol. 60. № 4. P. 929–935.
  11. Phillips B., Bůzková P., Enright P. et al. Insomnia did not predict incident hypertension in older adults in the cardiovascular health study // Sleep. 2009. Vol. 32. № 1. P. 65–72.
  12. Мартынов А.И., Вейн А.М., Остроумова О.Д. и др. Применение зопиклона для коррекции повышенного артериального давления в цикле сон-бодрствование у пожилых больных с эссенциальной артериальной гипертензией и инсомнией // Кардиология. 2002. № 8. С. 11–14.
  13. Деружинская Н.А., Сыропятов О.Г., Селюк М.Н. и др. Применение Сомнола как адьювантного средства в лечении инсомнии при артериальной гипертензии // Медицинские новости. 2009. № 5. С. 55–58.
  14. Sanval®: инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка // www.rlsnet.ru/tn\_index\_id\_9929.htm
  15. Ольбинская Л.И., Ханаев Б.А. Комбинированное применение зопидама и эналаприла у пожилых лиц с эссенциальной артериальной гипертензией и нарушением сна // Клиническая медицина. 2000. № 9. С. 47–50.
  16. Huang Y., Mai W., Cai X. et al. The effect of zolpidem on sleep quality, stress status, and nondipping hypertension // Sleep Med. 2012. Vol. 13. № 3. P. 263–268.
  17. Pennestri M.H., Montplaisir J., Colombo R. et al. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome // Neurology. 2007. Vol. 68. № 15. P. 1213–1218.
  18. Espinar-Sierra J., Vela-Bueno A., Luque-Otero M. Periodic leg movements in sleep in essential hypertension // Psychiatry Clin. Neurosci. 1997. Vol. 51. № 3. P. 103–107.
  19. Billars L., Hicks A., Bliwise D. et al. Hypertension risk and PLMS in restless legs syndrome // Sleep. 2007. Vol. 30. Suppl. P. A297–A298.
  20. Ulfberg J., Nystrom B., Carter N., Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms // Mov. Disord. 2001. Vol. 16. № 6. P. 1159–1163.
  21. Högl B., Kiechl S., Willeit J. et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors // Neurology. 2005. Vol. 64. № 11. P. 1920–1924.
  22. Shepard J.W. Hemodynamics in obstructive sleep apnea // Abnormalities of Respiration During Sleep: diagnosis, pathophysiology, and treatment / Ed. by E.C. Fletcher. Orlando: Grune and Stratton, 1986. P. 39–62.
  23. Калинин А.Л. Роль синдрома апноэ во сне в течении гипертонической болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 22 с.
  24. Peppard P.E., Young T.B., Palta M. et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342. № 19. P. 1378–1384.
  25. Полуэктов М.Г. Синдром обструктивного апноэ во сне и другие расстройства дыхания во время сна у взрослых // Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина и М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2013. С. 221–232.
  26. Воронин И.М. Кардиоваскулярные последствия обструктивных нарушений дыхания во время сна. Тамбов: Изд-во ТГУ им. Г.П. Державина, 2001. 211 с.
  27. Сумароков А.В., Пальман А.Д., Даниляк И.Г. Артериальное давление у больных с синдромом апноэ во сне и его динамика в процессе лечения // Российские медицинские вести. 1998. № 2. С. 61–64.

## Sleep and arterial hypertension

A.L. Syrkin, A.D. Palman, M.G. Poluektov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Aleksandr Davidovich Palman, palyo@mail.ru

*Sleep disorders may induce reactive increase of blood pressure. Lacking or excessive sleep contributes to the development of arterial hypertension. Treatment with modern non-benzodiazepine hypnotics in insomnia patients improves sleep quality and lower blood pressure during sleep and waking. One more cause of hypertension is motor disturbance during sleep. In patients with periodic limb movement disorder risk of hypertension is proportional to disease severity. Obstructive sleep apnea syndrome is an established independent risk factor for hypertension. Effective management of obstructive breathing disorders during sleep may produce blood pressure decrease without drug treatment.*

**Key words:** arterial hypertension, sleep, insomnia, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder, obstructive sleep apnea syndrome

# IV Балтийский конгресс по детской неврологии

Под эгидой Европейской ассоциации  
по детской неврологии (ICNA)

**3–4 июня 2013 г.**

**Санкт-Петербург, гостиница «Санкт-Петербург»**



## **ОРГАНИЗАТОРЫ:**

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- International Child Neurology Association (ICNA)
- ГОУ СПбГПМУ Минздрава России
- Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
- Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
- Научно-исследовательский институт детских инфекций
- Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
- Научно-исследовательский психоневрологический институт имени В.М. Бехтерева
- Научно-исследовательский нейрохирургический институт имени А.Л. Поленова
- Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга
- МОО «Человек и его здоровье»

## **НАУЧНАЯ ПРОГРАММА:**

- Пароксизмальные расстройства сознания у детей (эпилептические и неэпилептические)
- Синдром дефицита внимания и гиперактивности, неврозоподобные, астенические состояния, вегето-сосудистая дистония, когнитивные расстройства
- Инфекционные поражения нервной системы и их последствия у детей
- Неонатальная неврология, последствия и реабилитация перинатальных поражений ЦНС у детей
- Наследственные, дегенеративные, демиелинизирующие и нервно-мышечные заболевания у детей и подростков
- Сосудистые заболевания головного и спинного мозга у детей и подростков
- Болезни периферической нервной системы у детей
- Гидроцефалия (диагностика, консервативное и хирургическое лечение)
- Черепно-мозговая травма (острый и отдаленный периоды)
- Научные и практические вопросы организации медицинской и социальной помощи детям с болезнями нервной системы

**К участию в конгрессе приглашены ведущие зарубежные специалисты ICNA,  
ведущие детские неврологи России и СНГ.**

**В рамках конгресса проводится выставка продукции ведущих компаний,  
производящих препараты данного направления и оборудование,  
осуществляется продажа медицинской литературы**



**Технический комитет:**

МОО «Человек и его здоровье»

Тел./факс +7 (812) 380-3155; +7 (812) 380-3156

Email: [ph@peterlink.ru](mailto:ph@peterlink.ru)  
[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)



<sup>1</sup> Российская медицинская академия последипломного образования, Центр экстрапирамидных заболеваний

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Расстройства сна и бодрствования при болезни Паркинсона

Е.А. Ляшенко<sup>1</sup>, М.Г. Полуэктов<sup>2</sup>, О.С. Левин<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Елена Александровна Ляшенко, helendik@mail.ru

*Одной из немаловажных проблем для пациентов с болезнью Паркинсона является нарушение сна и бодрствования. Подобные расстройства могут быть вызваны усилением симптомов паркинсонизма в вечернее и ночное время, приемом или внезапной отменой некоторых лекарственных средств, акатизией или синдромом беспокойных ног. Нарушения сна могут быть также обусловлены распространением процесса нейродегенерации на различные структуры ствола мозга. Авторы подчеркивают, что нормализовать сон у пациентов с болезнью Паркинсона возможно только при проведении комплексного лечения, включающего адекватную терапию моторных и немоторных расстройств, коррекцию дофаминергической и сопутствующей терапии, соблюдение правил гигиены сна.*

**Ключевые слова:** нарушения сна, болезнь Паркинсона, расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз, мелатонин.

**Н**арушения сна и бодрствования обнаруживаются у 80–90% пациентов с болезнью Паркинсона (БП), что оказывает крайне неблагоприятное влияние на общее состояние больных. Однако в большинстве случаев расстройства сна уделяется неоправданно мало внимания, тогда как их активная коррекция способна существенно улучшить качество жизни пациентов с болезнью Паркинсо-

на [1, 2]. Можно выделить следующие нарушения сна и бодрствования при БП:

- 1) инсомния (нарушение засыпания или поддержания сна с частыми ночными и/или ранним утренним пробуждениями);
- 2) гиперсомния (избыточная дневная сонливость);
- 3) парасомнии (расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз, синдром периодических движений ко-

нечностей, ночные миоклонии и другие расстройства) [3, 4].

## Причины нарушений сна и бодрствования при БП

Причины нарушения сна при БП можно условно разделить на эндогенные и экзогенные [5]. К эндогенным относят:

- дегенерацию структур, участвующих в регуляции состояний сна и бодрствования (ядра шва, педункулопонтинного ядра, таламуса, голубоватого пятна и др.) с дисфункцией основных нейромедиаторных систем;
- возрастные изменения в центральной нервной системе;
- влияние основных проявлений заболевания – расстройств движений, проявляющихся или усиливающихся в ночное время (ночная акинезия, ригидность, тремор, акатизия);
- воздействие немоторных симптомов этого заболевания, появляющихся или усиливающихся в ночное время: аффективных нарушений (депрессия, тревога), деменции, никтурии и болей;
- расстройство дыхания во сне (синдром обструктивного апноэ сна).

Среди экзогенных причин можно выделить побочные действия про-



тивопаркинсонических и иных средств, несоблюдение правил гигиены сна, воздействие сопутствующих заболеваний. Подобное деление весьма относительно, поэтому обычно говорят о комплексе факторов, послуживших причиной нарушений сна.

Во время сна у больных БП, не принимающих противопаркинсонические препараты, выявляются характерные изменения фазы медленного сна (частые пробуждения, уменьшение общей продолжительности сна, особенно его глубоких стадий – 3-й и 4-й, редукция веретен сна). Уменьшается также общая продолжительность фазы сна с быстрыми движениями глаз (БДГ), однако его доля в общей структуре сна, по-видимому, не меняется.

Причиной затрудненного засыпания и нарушения медленного сна при БП может быть дегенерация серотонинергических нейронов ядер шва, а нарушения сна с быстрыми движениями глаз – повреждение холинергических нейронов педункулопонтинного ядра, считающегося генератором этой фазы сна. Наконец, нарушение поддержания бодрствования с развитием гиперсомнии может быть следствием дегенерации нейронов голубого пятна или педункулопонтинного ядра. Важное значение в патогенезе нарушений сна и бодрствования может иметь вызванная дефицитом дофамина в стриатуме патологическая импульсация от базальных ганглиев, которая направлена как к ретикулярному ядру таламуса, так и к педункулопонтинному ядру и способна изменять их функциональное состояние [1, 5]. Определенное значение может иметь и дисфункция дофаминергических мезокортиколимбических путей, способствующая нарушению цикла «сон – бодрствование».

Существенное действие на регуляцию сна и бодрствования оказывают противопаркинсонические средства. Влияние леводопы на сон зависит от времени приема и дозы препарата. Прием стандартного препарата леводопы за 2 часа до засыпания обычно не оказывает

существенного воздействия на сон, но его прием всего за полчаса до сна приводит к подавлению сна с БДГ в первой половине ночи и может затруднить засыпание. При длительном лечении леводопой сновидения усиливаются, что, по мнению ряда исследователей, отражает рикошетное усиление сна с БДГ. Именно поэтому у ряда больных с БП, принимающих дофаминергические средства, происходит не подавление сна с БДГ, а, наоборот, увеличение общей продолжительности эпизодов этой фазы сна. Предполагают, что рикошетное увеличение представленности сна с БДГ у больных, длительное время принимающих препараты леводопы, может быть одной из причин необычайно ярких сновидений, испытываемых многими больными, а в последующем – развития галлюцинаций. У некоторых больных продолжительность сна с БДГ в связи с началом лечения леводопой уменьшается, но через определенное время возвращается к норме, а у части больных она остается сниженной в течение всего срока лечения. После отмены дофаминергических средств у некоторых больных отмечается значительное увеличение общей продолжительности сна с БДГ [6].

Низкие дозы дофаминергических средств оказывают седативное действие, более высокие дозы затрудняют засыпание, могут вызывать ночные кошмары, галлюцинации, фрагментацию сна, дневную сонливость, а также некоторые парасомнии (снохождение, сноговорение, ночную миоклонию). В то же время, уменьшая ночную акинегию и ригидность, периодические движения конечностей, дофаминергические средства могут и улучшать сон.

Выраженность и частота нарушений сна и бодрствования обычно коррелируют с продолжительностью заболевания и нарастают по мере увеличения тяжести его симптомов. Нарушения сна чаще отмечаются при наличии выраженных когнитивных и аффективных нарушений, осложнений длитель-

ной терапии леводопой (моторных флуктуаций) [3, 5, 6].

### Инсомния при БП

Нарушение засыпания возникает у 2/3 больных БП и может быть связано с усилением симптомов паркинсонизма в вечернее и ночное время (особенно у больных с моторными флуктуациями). Кроме того, к расстройствам сна может привести прием противопаркинсонических средств (селегилина, холинолитиков, агонистов дофаминовых рецепторов, амантадина, реже – леводопы), тревога, депрессия или прием некоторых антидепрессантов, внезапная отмена бензодиазепинов или других седативных средств, акаизия или синдром беспокойных ног [6]. У больных БП чаще всего встречается инсомния, связанная с нарушением поддержания сна, и раннее утреннее пробуждение без последующего засыпания.

Нарушение поддержания сна с частыми ночными пробуждениями отмечается почти у 90% больных [7]. Оно бывает вызвано усилением в ночное время некоторых симптомов нарушения движений. В норме здоровый человек меняет позу во время сна каждые 20 минут. Из-за усиления акинезии, что бывает одним из ранних проявлений феномена истощения действия разовой дозы леводопы, больные оказываются не в состоянии регулярно менять позу, что приводит к нарастающему дискомфорту и пробуждению. После пробуждения больные иногда довольно длительное время остаются бездвиженными, оказываясь не в состоянии встать с постели. Ночные пробуждения также могут быть обусловлены усилением ригидности и дрожания, нередко происходящим при переходе от глубоких к поверхностным фазам сна, лекарственными дискинезиями, прежде всего болезненной дистонией стопы, ночной миоклонией, болями в конечностях, периодическими движениями конечностей во сне, апноэ во сне. У некоторых больных возникает чувство беспокойства, императивно заставляющее их совершать дви-

Неврология



жения (ночная акатизия). Более чем у половины больных с БП ночью возникают крампи в мышцах голени, что также может быть причиной пробуждения.

Фрагментация сна при БП может быть связана с нейрогенными нарушениями мочеиспускания (расторможенностью детрузора или диссинергией детрузора и сфинктера, ночной полиурией) или сопутствующими урологическими проблемами, нуждающимися в адекватной коррекции. Однако опыт показывает, что необходимость опорожнить мочевой пузырь часто бывает не причиной, а следствием пробуждения. Оптимизация противопаркинсонической терапии, направленная на уменьшение двигательных нарушений в ночное время и улучшение сна, способна существенно уменьшить число посещений туалета в ночное время.

Раннее утреннее пробуждение чаще всего обусловлено депрессией, приемом на ночь алкоголя или седативных средств, возрастными изменениями цикла «сон – бодрствование», а также усилением паркинсонической симптоматики на фоне ослабления действия вечерней дозы леводопы [6]. Частые ночные и преждевременные утренние пробуждения ведут к уменьшению общей продолжительности ночного сна, повышенной утомляемости и сонливости в дневное время.

## Гиперсомния при БП

Наряду с нарушением ночного сна у больных БП часто встречается и дневная сонливость – ее отмечают 75% больных [1]. Чаще всего дневная сонливость бывает обусловлена нарушением ночного сна. В свою очередь дневные засыпания могут приводить к расстройству ночного сна, замыкая порочный круг.

Важными причинами дневной сонливости при БП могут быть обструктивные или центральные апноэ, эпизоды гиповентиляции, возникающие во время сна. Развитие преходящей обструкции верхних дыхательных путей во время сна способствуют: повышение тонуса мышц глотки, дискинезия надгортанника, дискоординация

деятельности дыхательных мышц, уменьшающая эффективность дыхательных движений. Следует учитывать, что при сочетании дыхательных нарушений во время сна и выраженной вегетативной недостаточности у больных БП значительно повышается риск внезапной смерти. Однако частота обструктивного апноэ во сне при болезни Паркинсона не превышает его частоту в популяции [8]. Даже при наличии таких предикторов, как ожирение и храп, дневная сонливость у этих больных может быть вызвана другими факторами [9].

Нередко дневная сонливость при БП обусловлена приемом седативных препаратов (антигистаминных средств, бензодиазепинов, антидепрессантов) и дофаминергических средств, в том числе леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов. Так, были сообщения о развитии у больных, принимавших высокие дозы неэрголиновых агонистов дофаминовых рецепторов (прамипексола и ропинирола), приступов непреодолимой сонливости, которые привели к автодорожным происшествиям. В дальнейшем было обнаружено, что приступы непреодолимой сонливости, продолжающиеся от 2 до 15 минут, возникают у 10–15% больных БП, в том числе вне зависимости от приема противопаркинсонических средств [1]. Однако на фоне использования дофаминергических средств (не только агонистов дофаминовых рецепторов, но также препаратов леводопы и ингибиторов катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ)) приступы могут становиться более выраженными. Сонливость, связанная с приемом дофаминергических средств, чаще проявляется в процессе титрования, но уменьшается на фоне стабильной дозы. В том случае, когда дневная сонливость существенно ограничивает жизнедеятельность больного, требуется снижение дозы препаратов. С особой осторожностью необходимо назначать дофаминергические средства больным БП, продолжающим водить автомобиль, особенно если у них нарушен ночной сон. Показано, что аго-

нисты дофаминовых рецепторов чаще вызывают приступы дневной сонливости при их комбинации с препаратом леводопы. Снижение дозы леводопы в этих случаях иногда позволяет устранить подобные приступы.

Определенную роль в развитии гиперсомнии при БП могут играть дегенерация стволовых структур, участвующих в поддержании бодрствования, сопутствующие заболевания (например, гипотиреоз), артериальная гипотензия после приема пищи, связанная с вегетативной недостаточностью.

## Парасомнии при БП

К наиболее частым парасомниям, наблюдающимся при БП, относятся расстройство поведения во сне с БДГ, периодические движения конечностей и ночная миоклония.

Во время медленного сна у многих больных БП регистрируются периодические движения конечностей (преимущественно нижних), которые характеризуются разгибанием большого пальца, тыльным сгибанием стопы и сгибанием ноги в коленном суставе. Во сне с БДГ они могут проходить из-за развивающейся атонии, но иногда сохраняются. В отличие от миоклоний, периодические движения конечностей продолжают более длительное время (до 5 с), могут быть односторонними и ритмично повторяются каждые 20–40 с. Выраженные периодические движения конечностей могут приводить к частым ночным пробуждениям (особенно в первой половине ночи). По-видимому, они патогенетически связаны с дефицитом дофамина в головном мозге, но возможны и в отсутствие паркинсонизма. Часто они сопровождают синдром беспокойных ног. У больных БП во время сна, чаще во время поверхностных его стадий, отмечаются и другие патологические движения, например, учащенное моргание, блефароспазм, тремор.

Ночная миоклония (вздрагивания сна) – кратковременные мышечные подергивания, которые обычно возникают во время медленного сна и иногда приводят к ночным



пробуждениям. Ночная миоклония обычно возникает на фоне длительного лечения леводопой, часто у больных с дневными дискинезиями. Предполагается, что ночная миоклония связана с усилением серотонинергической передачи, которое может происходить под влиянием леводопы. Антисеротонинергические средства (метисергид – в России не зарегистрирован) способны блокировать приступы ночных миоклоний.

Расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз – это форма парасомнии, которая проявляется яркими, устрашающими сновидениями, сопровождающимися простыми или сложными моторными феноменами во время фазы сна с быстрыми движениями глаз [6, 10, 11]. Впервые это нарушение было описано американским ученым С.Н. Schenck в 1986 г. [12]. В норме фаза сна с БДГ обычно составляет 15–25% ночного сна, считается, что именно в фазе сна с БДГ возникает 80% сновидений. Этот период характеризуется десинхронизацией корковых ритмов, понто-геникуло-окципитальными спайками на электроэнцефалограмме, атонией скелетных мышц, быстрыми движениями глаз, вариабельностью сердечного ритма и артериального давления. При расстройствах поведения во сне с БДГ нарушается механизм генерации мышечной атонии, в результате чего происходит усиление двигательной активности в процессе сновидения.

По разным источникам, частота расстройств поведения во сне с БДГ у больных с БП варьирует от 18 до 47% [13, 14, 15]. Почти у 2/3 всех больных с нарушением поведения в фазу сна с БДГ это расстройство носит вторичный характер и ассоциировано с нейродегенеративным заболеванием или приемом различных лекарственных препаратов, способных провоцировать расстройства поведения во сне с БДГ, чаще всего антидепрессантов [16]. У оставшейся 1/3 больных с так называемым идиопатическим расстройством поведения во сне с БДГ в 40–60% случаев развиваются симптомы паркинсонизма [13, 17].

Патофизиология нарушений поведения во сне с БДГ была подробно изучена на лабораторных моделях. Эти исследования показывают, что в процесс нормального сна с БДГ вовлечены две моторные системы: одна обеспечивает мышечную атонию, а другая подавляет двигательную активность [18]. Обобщив результаты различных исследований, В. Воеве и соавт. [11] предположили, что существует 2 группы нейронов, ответственных за контроль фазы сна с БДГ: генерирующие эту фазу (REM-on) и блокирующие ее (REM-off). К REM-on-нейронам относятся холинергические педункулопонтинное и латеродорсальное ядра покрышки, снижение активности которых может приводить к нарушению генерации мышечной атонии и фазы сна с БДГ в целом. Это предположение подтверждается работой R. Albin и соавт. [19], в которой с помощью позитронной эмиссионной томографии было обнаружено снижение активности педункулопонтинных ядер у больных с нарушением поведения в этой фазе. Педункулопонтинное ядро также участвует в патогенезе акинезии и нарушений ходьбы при БП. Было показано, что при БП педункулопонтинное ядро теряет до 50% холинергических нейронов [18]. Эти данные дали основание исследователям предположить, что расстройства поведения во сне с БДГ и БП имеют общий анатомический субстрат. Кроме того, значительная потеря нейронов была обнаружена и в голубоватом пятне у больных с расстройствами поведения во сне с БДГ и паркинсонизмом, которое имеет связи с педункулопонтинным ядром и косвенно участвует в контроле фазы сна с БДГ [20]. Клинические проявления расстройства поведения в фазе сна с БДГ характеризуются тремя основными симптомами: вокализация, двигательное беспокойство и специфический характер сновидений (чаще всего устрашающий) [11, 16].

Вокализации во сне наблюдаются и у многих здоровых людей. Это могут быть ворчание, говорение, смех и напевание. Эти феномены могут наблюдаться в любую из фаз

Альтернативой снотворным может быть применение мелатонина (препарат Мелаксен), который в дозе 3–6 мг способствует инициации сна, коррекции расстройств поведения во сне с БДГ, нарушений циркадианного ритма, аффективных расстройств.

сна. Вокализации при расстройствах поведения во сне с БДГ обычно очень громкие и сопровождаются неприятными сновидениями. Это могут быть крик, вой и проклятия; при этом голос и интонации спящего могут сильно отличаться от присущих человеку во время бодрствования.

Двигательное беспокойство во сне в виде периодических подергиваний конечностями имеет место и у здоровых людей. Но при наличии расстройств поведения во сне с БДГ движения носят более регулярный и целенаправленный характер. Часто движение начинается с ритмичного подергивания конечности, а затем переходит в удар, разворот (как в попытке защититься), бег, прыжок и т.п. Именно в эти моменты происходит травматизация больного или человека, спящего с ним в одной постели. При попытках разбудить пациента во время такого эпизода слова и действия партнера вплетаются в канву сновидения, что в результате может приводить к синякам, ушибам, переломам и даже субдуральным гематомам.

Сновидения пациентов, страдающих расстройствами поведения во сне с БДГ, чаще всего являются кошмарами, где насекомые, животные или люди угрожают им или их близким, пациенты почти всегда играют в них роль защитника, а не нападающего. Многие пациенты могут пересказать содержание своего сна, если их разбудить в процессе эпизода. В отличие от обычных сновидений, содержание и даже мельчайшие подробности этих снов пациенты могут помнить



У больных, принимавших мелатонин в дозе 3 мг на ночь ежедневно, снизилась продолжительность фазы сна с БДГ без атонии, а у половины из них отсутствовали клинические проявления расстройств поведения во сне с БДГ к концу исследования.

длительное время. В тех случаях, когда пациент страдает деменцией и не может описать содержание сновидений, за него это делает супруг или супруга, потому как поведение больного во время эпизодов всегда отражает их содержание.

Возникновение таких событий совпадает с наиболее типичным временем для сна с БДГ – второй половиной или даже последней третью времени сна, кроме тех случаев, когда человек страдает нарколепсией, синдромом обструктивного апноэ во сне или тогда, когда время фазы сна с БДГ возрастает в связи с длительной депривацией сна [11, 16].

Показано, что расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз довольно специфично для заболеваний, относящихся к группе синуклеинопатий [11, 21]. Проспективный анализ пациентов с так называемым идиопатическим расстройством поведения во сне с БДГ показывает, что в среднем через 12 лет после появления симптомов примерно у половины наблюдаемых больных развивается клиническая картина одной из синуклеинопатий (БП, множественной системной атрофии, деменции с тельцами Леви) или умеренного когнитивного расстройства [13, 16, 22]. Имеются также данные о двух пациентах с расстройствами поведения во сне с БДГ, у которых в течение 20 лет так и не появилось других симптомов нейродегенеративного заболевания, однако на аутопсии у них обоих были обнаружены тельца Леви в структурах ствола мозга [11, 23].

В последнее время расстройство поведения во сне с БДГ рассматрива-

ют в качестве предиктора развития альфа-синуклеин-ассоциированной нейродегенерации. Проспективное исследование пациентов с идиопатическим расстройством поведения во сне с БДГ было проведено в Канаде [22]. Из 78 наблюдаемых в течение 10 лет пациентов с расстройствами поведения во сне с БДГ у 20 развился паркинсонизм. Имеются также исследования, в которых рассматриваются клинические особенности течения БП у больных с расстройством поведения во сне с БДГ. У таких больных чаще наблюдается акинетико-ригидная форма заболевания, чем дрожательная, чаще встречаются постуральные расстройства, ортостатическая гипотензия и депрессия. Немецкие ученые отметили, что больные с БП и расстройствами поведения во сне с БДГ – это пациенты в среднем старшего возраста, имеющие большую продолжительность заболевания и страдающие преимущественно недрожательной формой БП и БП поздних стадий. Такие больные принимают более высокую дозу леводопы, у них чаще наблюдается постуральная неустойчивость и моторные флуктуации, а также нередко выявляются психические нарушения [17]. По данным других исследователей, у больных БП с расстройством поведения во сне с БДГ имеется более выраженное снижение когнитивных функций, сильнее выражена дневная сонливость и чаще наблюдаются галлюцинации [24].

L. Ferini-Strambi и соавт. (2004) провели нейропсихологическое тестирование 17 пациентов с идиопатическим расстройством поведения во сне с БДГ и 17 здоровых добровольцев. Специалисты оценивали память, внимание, речевую и семантическую активность, зрительно-пространственные функции. Результаты показали, что пациенты с идиопатическим расстройством поведения во сне с БДГ имеют более низкий балл по зрительно-пространственным функциям, что характерно также для ранних стадий деменции с тельцами Леви [11, 25]. В другом подобном исследовании было обнаружено, что пациенты

с идиопатическим расстройством поведения во сне с БДГ имеют более низкие показатели внимания, исполнительных функций и обучения, но не отсроченного воспроизведения и зрительно-пространственных функций. Авторы пришли к выводу, что их когнитивный профиль сходен с тем, который наблюдается на ранних стадиях различных синуклеинопатий [26].

Чаще всего расстройство поведения во сне с БДГ встречается при синуклеинопатиях с деменцией. При этом наблюдается прямая зависимость между степенью снижения когнитивных функций и увеличением количества эпизодов расстройств поведения во сне с БДГ при полисомнографическом исследовании [24]. Некоторые авторы рассматривают этот синдром как предиктор развития деменции у пациентов с БП [13, 22]. Одним из объяснений такой закономерности может быть более комплексный характер поражения головного мозга при БП с расстройствами поведения во сне с БДГ [22].

Расстройство поведения во сне с БДГ у больных с БП часто ассоциировано с наличием галлюцинаций, в том числе и на фоне дофаминергической терапии. T. Nomura и соавт. [27] обнаружили, что 71% пациентов с галлюцинациями имеют эпизоды сна с БДГ без атонии по данным полисомнографии против 25% пациентов без галлюцинаций в анамнезе. Восемилетнее наблюдение за 80 пациентами с болезнью Паркинсона показало, что наличие расстройств поведения во сне с БДГ выступает предиктором развития галлюцинаций [28].

## Лечение нарушений сна и бодрствования при БП

Лечение расстройств сна у больных БП должно быть максимально индивидуализировано. Для уточнения характера нарушения сна важно опросить не только больного, но и его близких или лиц, осуществляющих уход за ним. В ряде случаев точное выявление характера и причины нарушения сна невозможно без проведения полисомнографии [1].



Прежде всего, нельзя переоценить эффективность простейших рекомендаций, касающихся гигиены сна. Можно выделить следующие правила гигиены сна: не спать в течение дня, ложиться спать и вставать всегда в одно и то же время, не ложиться спать в возбужденном состоянии или слишком рано, регулярно заниматься умеренной физической нагрузкой в утреннее или дневное, но не вечернее время, не передевать на ночь, избегать приема днем и вечером алкоголя, кофеина или никотина. Рекомендуется также выработать определенный ритуал отхода ко сну и засыпания, например, предусмотреть перед сном прогулку или горячую ванну, поддерживать в спальне чистоту и порядок, создать спокойные условия в комнате для ночного сна, использовать методы психологической релаксации.

При инверсии суточного ритма сна с сонливостью днем и бессонницей ночью необходимо создать условия для воздействия солнечного света утром и днем, желательны прогулки на свежем воздухе, умеренные физические нагрузки в первой половине дня, четкий распорядок дня. Следует избегать длительного дневного сна, превышающего 60–90 минут, однако есть данные о том, что 1–2 коротких засыпания в течение дня улучшают состояние некоторых больных. В отдельных случаях укреплению сна способствуют легкий ужин непосредственно перед отходом ко сну, предупреждающий возникновение чувства голода ночью, а также ограничение приема жидкости в вечернее время, уменьшающее никтурию.

Адекватная противопаркинсоническая терапия сама по себе часто приводит к улучшению сна. Если нарушение засыпания вызвано усилением симптомов паркинсонизма (например, затруднением при поворотах в постели), болевым синдромом или синдромом беспокойных ног, то вместо снотворного следует увеличить вечернюю дозу леводопы или, лучше, заменить стандартный препарат препаратом пролонгированного действия либо добавить агонист дофаминовых рецепторов.

Если частые ночные пробуждения вызваны усилением симптомов паркинсонизма, в том числе ночной акинезией и тремором либо появлением дискинезий, то следует рекомендовать прием непосредственно перед сном препарата леводопы (лучше препарата длительного действия) или агониста дофаминовых рецепторов. Удлинить действие леводопы можно также с помощью антагониста КОМТ (например, энтакапона), полностью или частично перейдя со стандартного препарата леводопы на содержащий энтакапон препарат Сталево. При этом следует учитывать, что увеличение вечерней дозы леводопы или назначение агониста дофаминовых рецепторов может, с одной стороны, улучшить сон во второй половине ночи, а с другой – замедлить засыпание и нарушить сон в первой половине ночи [1]. Если действие дофаминергических средств не удается «растянуть» на всю ночь, то больному рекомендуется дополнительно принять при пробуждении стандартный или быстродействующий препарат леводопы (например, Мадопар быстродействующие таблетки). В случаях, когда расстройство сна обусловлено ночной акатизией, которая обычно провоцируется леводопой, необходимо уменьшить вечернюю дозу леводопы. Если эта мера оказывается недостаточной, то назначить на ночь клоназепам или небольшую дозу клозапина (6,25–12,5 мг), который может к тому же уменьшить ночной тремор, иногда являющийся причиной ночных пробуждений. Подбор адекватной схемы противопаркинсонической терапии может значительно упроститься, если больной или ухаживающее за ним лицо будет вести специальный дневник. Если затрудненное засыпание вызвано приемом дофаминергических средств (обычно это наблюдается лишь в начале лечения и регрессирует в течение нескольких недель), то следует временно снизить или отменить вечернюю дозу препарата, оставив суточную дозу неизменной. Аналогичным образом следует поступить и в том случае, когда инсомния вызвана приемом

амантадина. Если после указанных мер сон не нормализуется, то при преимущественном нарушении засыпания показан прием агонистов бензодиазепиновых рецепторов, например золпидема (5–10 мг). Следует отметить, что золпидем в ряде случаев оказывает антидискинетический эффект.

Альтернативой снотворным может быть применение препарата мелатонина (Мелаксен), который в дозе 3–6 мг способствует инициации сна, коррекции расстройств поведения во сне с БДГ, нарушений циркадианного ритма, аффективных расстройств. Следует отметить возможность длительного и при этом безопасного приема этого препарата, а также его нейропротективный потенциал при нейродегенеративных заболеваниях (в том числе БП). Альтернативой бензодиазепинам при инсомнии у больных БП могут служить антидепрессанты с седативным действием (например, амитриптилин 10–75 мг или тразодон 50–150 мг на ночь).

При повышенной дневной сонливости следует попытаться нормализовать ночной сон, выявить и провести коррекцию синдрома апноэ во сне, установить оптимальный для больного режим дневной активности, стабилизировать уровень артериального давления, скорректировав ортостатическую гипотензию и гипотензию после приема пищи. Если гиперсомния связана с приемом препаратов леводопы или агониста дофаминовых рецепторов, следует рассмотреть возможность снижения дозы дофаминергических средств. В том случае, когда гиперсомния вызвана приемом агониста дофаминовых рецепторов, целесообразно заменить его другим агонистом. По возможности следует отменить другие препараты с седативным действием. Если указанные выше меры неэффективны или невозможны из-за угрозы усиления двигательных нарушений, то могут быть назначены препараты с психостимулирующей активностью, например, модафинил (в России не зарегистрирован). Если повышенная дневная сонливость возникает

Неврология



у больных с флуктуациями и объясняется фрагментацией ночного сна, задача заключается в удлинении периода включения (например, с помощью препаратов леводопы пролонгированного действия, селегилина, ингибитора КОМТ или агонистов дофаминовых рецепторов). Если причина гиперсомнии остается неясной, то возможно назначение психостимуляторов и антидепрессантов со стимулирующим действием.

При периодических движениях конечностей во сне следует дополнительно назначить агонист дофаминовых рецепторов (например, прамипексол 0,25–0,75 мг на ночь или ропинирол длительного действия 4–8 мг на ночь) или перейти со стандартного препарата леводопы на препарат длительного действия, но при этом существует опасность нарушения засыпания, усиления ночной миоклонии или рикошетного усиления движений ног в ранние утренние часы. Ночная миоклония, которая может быть причиной частых пробуждений в первой половине ночи, обычно вызвана относительной передозировкой дофаминергических препаратов и, наоборот, требует снижения дозы леводопы или агониста дофаминовых рецепторов.

Ночные кошмары, вызываемые дофаминергическими средствами, могут быть предвестниками психотических нарушений при БП и требуют снижения дозы леводопы, назначаемой в вечернее время и на ночь. При ночных галлюцинациях

и спутанности сознания нужно отменить холинолитик, снизить дозу дофаминергических препаратов, в более тяжелых случаях – назначить клозапин или другие атипичные нейролептики.

В лечении расстройств поведения во сне с БДГ при БП важную роль играет коррекция противопаркинсонической терапии. Если адекватная коррекция не привела к устранению проблем, то используют дополнительные лекарственные средства.

Препаратами первого выбора в лечении расстройства поведения во сне с БДГ являются бензодиазепины. Свою высокую эффективность при приеме в малых дозах (0,25–0,5 мг) показал клоназепам [11, 16]. Эффективность клоназепама, возможно, связана со слабым серотонинергическим действием, которым не обладают другие бензодиазепины. Исследования показали, что клоназепам снижает двигательную активность при расстройствах поведения во сне с БДГ, однако по данным электромиографии мышечная атония отсутствует. Это подтверждает, что в патогенезе расстройств поведения во сне с БДГ участвуют две системы: генерирующая мышечную атонию и подавляющая двигательную активность. Очевидно, действие клоназепама распространяется только на вторую систему.

Мелатонин в дозе 3–12 мг может применяться у больных с расстройствами поведения во сне с БДГ в качестве монотерапии или в со-

четании с клоназепамом. D. Kunz и соавт. [29] провели двойное слепое плацебоконтролируемое исследование применения мелатонина у больных с расстройствами поведения во сне с БДГ. В результате у больных, принимавших мелатонин в дозе 3 мг на ночь ежедневно, снизилась продолжительность фазы сна с БДГ без атонии, а у половины из них отсутствовали клинические проявления расстройств поведения во сне с БДГ к концу исследования.

Что касается других препаратов, то имеются сообщения об успешном применении ингибиторов холинэстеразы, нейролептиков (кветиапин), клонидина (за счет его способности подавлять фазу сна с БДГ). Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и серотонина/норадреналина могут ухудшать течение расстройств поведения во сне с БДГ, что следует учитывать при назначении антидепрессантов этой группе больных [30].

Таким образом, лечение нарушений сна и бодрствования у пациентов с БП должно быть комплексным и включать адекватную терапию моторных и немоторных (аффективных, вегетативных) расстройств, коррекцию дофаминергической и сопутствующей терапии, соблюдение правил гигиены сна. Необходимо дальнейшее изучение клинической значимости расстройства поведения во сне с быстрыми движениями глаз при болезни Паркинсона, а также эффективности подходов к его диагностике и коррекции. \*

Неврология

## Литература

1. Rye D.B., Bliwise D.L. Movement disorders specific to sleep and nocturnal manifestations of waking movement disorders // Ed. by R.L. Watts, W.C. Koller. Movement disorders. N.Y.: McGraw-Hill, 1997. P. 687–714.
2. Левин О.С. Болезнь Паркинсона как нейропсихиатрическое заболевание // Неврология/Ревматология. 2011. № 2. С. 18–22.
3. Левин О.С., Амосова Н.А., Наймушина Т.В., Смоленцева И.Г. Сравнительное клинико-нейропсихологическое исследование больных болезнью Паркинсона и деменцией с тельцами Леви // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 1. С. 37–42.
4. Friedman J.H., Millman R.P. Sleep disturbances and Parkinson's disease // CNS Spectr. 2008. Vol. 13. № 3. Suppl. 4. P. 12–17.
5. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 233–256.
6. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 352 с.
7. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999. 416 с.
8. Cochen De Cock V., Abouda M., Leu S. et al. Is obstructive sleep apnea a problem in Parkinson's disease? // Sleep Med. 2010. Vol. 11. № 3. P. 247–252.
9. Trotti L.M., Bliwise D.L. No increased risk of obstructive sleep apnea in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2010. Vol. 25. № 13. P. 2246–2249.

# ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СУТОЧНОГО РИТМА СОН ◀▶ БОДРСТВОВАНИЕ



**МЕЛАКСЕН®**  
мелатонин

*Одна таблетка в день обеспечит:*

- ▶ **ПОЛНОЦЕННЫЙ СОН**
- ▶ **ВЫСОКУЮ ДНЕВНУЮ АКТИВНОСТЬ**



10. Boeve B.F., Silber M.H., Saper C.B. et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease // *Brain*. 2007. Vol. 130. Pt. 11. P. 2770–2788.
11. Boeve B.F. REM sleep behavior disorder: Updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2010. Vol. 1184. P. 15–54.
12. Schenck C.H., Bundlie S.R., Ettinger M.G., Mahowald M.W. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia // *Sleep*. 1986. Vol. 9. № 2. P. 293–308.
13. Gagnon J.F., Bédard M.A., Fantini M.L. et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease // *Neurology*. 2002. Vol. 59. № 4. P. 585–589.
14. Marion M.H., Qurashi M., Marshall G., Foster O. Is REM sleep behaviour disorder (RBD) a risk factor of dementia in idiopathic Parkinson's disease? // *J. Neurol.* 2008. Vol. 255. № 2. P. 192–196.
15. Comella C.L., Nardine T.M., Diederich N.J., Stebbins G.T. Sleep-related violence, injury, and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease // *Neurology*. 1998. Vol. 51. № 2. P. 526–529.
16. Schenck C.H., Mahowald M.W. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP // *Sleep*. 2002. Vol. 25. № 2. P. 120–138.
17. Sixel-Döring F., Trautman E., Mollenhauer B., Trenkwalder C. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease // *Neurology*. 2011. Vol. 77. № 11. P. 1048–1054.
18. Morrison A.R. The pathophysiology of REM-sleep behavior disorder // *Sleep*. 1998. Vol. 21. № 5. P. 446–449.
19. Albin R.L., Koeppe R.A., Chervin R.D. et al. Decreased striatal dopaminergic innervation in REM sleep behavior disorder // *Neurology*. 2000. Vol. 55. № 9. P. 1410–1412.
20. Turner R.S., D'Amato C.J., Chervin R.D., Blaivas M. The pathology of REM sleep behavior disorder with comorbid Lewy body dementia // *Neurology*. 2000. Vol. 55. № 11. P. 1730–1732.
21. Claassen D.O., Josephs K.A., Ahlskog J.E. et al. REM sleep behavior disorder preceding other aspects of synucleinopathies by up to half a century // *Neurology*. 2010. Vol. 75. № 6. P. 494–499.
22. Postuma R.B., Bertrand J.A., Montplaisir J. et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and risk of dementia in Parkinson's disease: a prospective study // *Mov. Disord.* 2012. Vol. 27. № 6. P. 720–726.
23. Uchiyama M., Isse K., Tanaka K. et al. Incidental Lewy body disease in a patient with REM sleep behavior disorder // *Neurology*. 1995. Vol. 45. № 4. P. 709–712.
24. Ratti P.L., Terzaghi M., Minafra B. et al. REM and NREM sleep enactment behaviors in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies // *Sleep. Med.* 2012. Vol. 13. № 7. P. 926–932.
25. Ferini-Strambi L., Di Gioia M.R., Castronovo V. et al. Neuropsychological assessment in idiopathic REM sleep behavior disorder (RBD): does the idiopathic form of RBD really exist? // *Neurology*. 2004. Vol. 62. № 1. P. 41–45.
26. Massicotte-Marquez J., Décary A., Gagnon J. et al. Executive dysfunction and memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder // *Neurology*. 2008. Vol. 70. № 15. P. 1250–1257.
27. Nomura T., Inoue Y., Mitani H. et al. Visual hallucinations as REM sleep behavior disorder in patients with Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2003. Vol. 18. № 7. P. 812–817.
28. Onofrij M., Thomas A., D'Andreamatteo G. et al. Incidence of RBD and hallucination in patients affected by Parkinson's disease: 8-year follow-up // *Neurol Sci.* 2002. Vol. 23. Suppl. 2. P. 91–94.
29. Kunz D., Mahlberg R. A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in REM sleep behaviour disorder // *J. Sleep Res.* 2010. Vol. 19. № 4. P. 591–596.
30. Pfeiffer R.F., Bodis-Wollner I. *Parkinson's Disease and Nonmotor Dysfunction*. 2<sup>nd</sup> ed. N.Y.: Humana press, 2013. 470 p.

## Sleep-wake disturbances in Parkinson's disease

Ye.A. Lyashenko<sup>1</sup>, M.G. Poluektov<sup>2</sup>, O.S. Levin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy for Postgraduate Training, Russian Medical Center of Extrapyrarnidal Diseases of the Nervous System

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yelena Aleksandrovna Lyashenko, helendik@mail.ru

*Sleep and wake disturbances are common in Parkinson's disease patients. The disorders may be due to nocturnal worsening of Parkinson's disease symptoms, administration/abrupt withdrawal of some medications, akathisia, or restless legs syndrome. Sleep disturbances may be also associated with the extension of the neurodegenerative processes to the brain stem structures. The authors emphasize need for comprehensive treatment (adequate management of motor and non-motor symptoms, correction of dopaminergic and concomitant therapy, sleep hygiene) to manage sleep disturbances in Parkinson's disease patients.*

**Key words:** sleep disturbances, Parkinson's disease, REM sleep behavioral disorder, melatonin



# ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

□ Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека □ Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению □ Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения □ Персонализированная медицина □ Рациональная фармакотерапия в педиатрии □ Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей □ Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека □ Депрессивные и болевые расстройства в общей медицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения □ Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества медицинской помощи

**Организационные формы:** пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Гастроэнтерология
- Внутренние болезни
- Химиотерапия и антибиотики
- Акушерство и гинекология
- Фтизиатрия
- Клиническая фармакология
- Стоматология
- Педиатрия (гастроэнтерология)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (неврология и нейrogenетика)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Гастроэнтерология

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В РАМКАХ КОНГРЕССА ПРОХОДИТ выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К КОНГРЕССУ ГОТОВИТСЯ «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIV выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.12	28.12.12
Тезисы	01.09.12	15.12.12
Конкурсные работы	01.09.12	18.01.13
Регистрационные карты	01.09.12	08.04.13
Заявки на участие в выставке	01.09.12	07.03.13

## КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы)

[reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты)

[trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

[stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: [www.medlife.ru](http://www.medlife.ru)

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



<sup>1</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Санкт-  
Петербургский  
научно-  
исследовательский  
психоневрологический  
институт  
им. В.М. Бехтерева

<sup>3</sup> Научно-  
исследовательский  
институт  
пульмонологии  
ФМБА России

# Применение Триттико (тразодона) для лечения нарушений сна при депрессии: результаты мультицентрового исследования

М.Г. Полуэктов<sup>1</sup>, Я.И. Левин<sup>1</sup>, В.А. Михайлов<sup>2</sup>,  
С.Л. Бабак<sup>3</sup>, К.Н. Стрыгин<sup>1</sup>

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

*Представлены данные открытого несравнительного мультицентрового проспективного исследования применения препарата Триттико (тразодон) в терапии больных депрессивным расстройством с нарушениями сна в форме инсомнии. На фоне лечения препаратом Триттико в дозе 150–300 мг однократно вечером в течение 42 дней наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение показателей по шкалам тревоги и депрессии, снижение среднего балла по шкалам оценки качества сна и сонливости, улучшение показателей ночного сна, индекса эффективности сна и др. Высокая эффективность и безопасность применения препарата были отмечены как пациентами, так и их лечащими врачами.*

**Ключевые слова:** инсомния, депрессия, тразодон

Первичными формами инсомнии страдают только 12–25% пациентов [1]. В остальных случаях нарушения сна ассоциированы с болезнями внутренних органов, нервной системы, психическими расстройствами или злоупотреблением лекарственными препаратами. Чаще всего инсомнии сопутствуют расстройства психической сферы: у 40% больных

инсомнией выявляется одно или более психических расстройств. Например, при паническом расстройстве до 80% больных имеют жалобы инсомнического характера. Кроме того, наличие инсомнии является одним из диагностических критериев генерализованного тревожного расстройства [2]. Следует отдельно рассмотреть взаимосвязь нарушений сна и депрессии. Нарушения сна часто

сопровождают различные расстройства настроения и даже, в отличие от тревожных расстройств, предшествуют их развитию. Этот факт расценивается как одно из подтверждений глубокой связи между механизмами развития депрессии и инсомнии. Показано, что при наличии инсомнии пожизненный риск развития большого депрессивного расстройства увеличивается в 3,8 раза. Расстройства сна отмечаются как в фазу обострения большого депрессивного или биполярного расстройства, так и в период ремиссии. Сохранение расстройств сна в этот период ассоциировано с большим риском утяжеления или учащения депрессивных эпизодов. Наряду с обычными жалобами, характерными для любой из форм инсомнии, специфичными для больных депрессией являются ранние утренние пробуждения [3]. Важной остается проблема лечения нарушений сна при депрессивных расстройствах. Наиболее очевидный в данном случае путь применения ГАМКергических снотворных препаратов оказы-



ваются неоптимальным, так как для коррекции нарушений сна в структуре, например, депрессивного эпизода требуется прием снотворного в течение нескольких месяцев. Это превышает рекомендованный для таких препаратов 2–4-недельный период, значительно увеличивает риск развития привыкания и лекарственной зависимости. Другим подходом в лечении инсомнии при депрессивных расстройствах является использование седативных антидепрессантов – амитриптилина, миансерина, миртазапина и тразодона. Из перечисленных препаратов наиболее изучены снотворные свойства тразодона.

Тразодон относится к классу антагонистов/ингибиторов обратного захвата серотонина. Тразодон оказывает антидепрессивное (тимолептическое) действие, сочетающееся с анксиолитическим и транквилизирующим эффектом. По фармакологическим свойствам и нейрохимическому действию он отличается от типичных антидепрессантов. Так, тразодон не уменьшает депрессивного влияния резерпина, ослабляет центральные эффекты фенамина и периферическое действие норадrenalина; не оказывает заметного влияния на нейрональный захват катехоламинов, но избирательно блокирует захват серотонина, оказывает альфа-адреноблокирующее действие [4]. Препарат применяют при депрессивных состояниях различной этиологии (эндогенных, психотических, невротических, соматогенных и др.) с выраженной тревожностью, напряженностью; болевом синдроме при невралгии, агорафобии, алкогольном абстинентном состоянии, лекарственной зависимости к бензодиазепинам, снижении либидо, импотенции.

Нами было проведено исследование с целью оценки эффективности и безопасности применения тразодона (Триттико) в лечении нарушений сна в форме инсомнии у больных депрессивными расстройствами.

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в 2011–2012 гг. на базе 3 специализированных центров: Московского городского сомнологического центра (руководитель проф. Я.И. Левин), отдела реабилитации неврологических больных Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева (руководитель д.м.н. В.А. Михайлов), лаборатории по изучению дыхательных расстройств в период сна НИИ пульмонологии ФМБА России (заведующий проф. С.Л. Бабак).

В исследование включались мужчины и женщины в возрасте 18–80 лет с диагнозом депрессивного расстройства не психотического уровня, имеющие суммарную оценку не менее 17 баллов по первым 17 пунктам шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression, HAM-D) и не менее 11 баллов по подшкале D (депрессия) госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Еще одним критерием включения было наличие нарушений сна, подтвержденных данными объективного исследования (полисомнографии). Дополнительными условиями были не менее чем 14-дневный перерыв в лечении другими психотропными препаратами, в том числе транквилизаторами и снотворными, и подписание письменного информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты с наличием суицидального риска (имеющие более 2 баллов по пункту 3 шкалы депрессии Гамильтона и/или по клинической оценке исследователя), а также с психотическими симптомами (имеющие баллы по пунктам 18–21 шкалы депрессии Гамильтона), с алкоголизмом или наркоманией в анамнезе, тяжелыми или декомпенсированными соматическими или неврологическими заболеваниями.

Всего в исследовании приняли участие 30 больных депрессив-

ным расстройством с нарушениями сна: 18 мужчин и 12 женщин в возрасте от 25 до 70 лет (средний возраст  $43,1 \pm 12,8$  лет). Из них 21 человек состояли в браке, 3 были разведены и 6 – одиноки. Подавляющее большинство – 29 человек – имели высшее образование. Работали 26 пациентов, двое были пенсионерами, кроме того, в группу вошли одна домохозяйка и один неработающий. У 44% обследованных отмечалось сочетание депрессивного расстройства с другими заболеваниями: в 10% случаев – с артериальной гипертензией; в 17% – с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника; в 10% – с заболеваниями желудочно-кишечного тракта; в 7% – с заболеваниями бронхолегочной системы.

Все пациенты были проконсультированы психиатром. Диагноз «депрессивный эпизод единич-

Согласно современным представлениям, в терапии инсомнии на первый план выходит применение нелекарственных техник и использование некоторых дополнительных эффектов препаратов других групп, в частности антидепрессантов, особенно при наличии депрессивной симптоматики.

ный умеренный» (F32.1) был поставлен 18 больным (средняя длительность заболевания составила  $1,06 \pm 0,2$  года). В 12 случаях было диагностировано рекуррентное депрессивное расстройство, текущий депрессивный эпизод умеренный (F33.1). Длительность заболевания варьировала от 1 до 15 лет, средняя продолжительность составила  $5,0 \pm 4,4$  лет. Количество депрессивных эпизодов в анамнезе составило от 1 до 4, в среднем –  $1,8 \pm 1,1$ , средняя длительность текущего эпизода –  $3,8 \pm 2,1$  месяца.



При включении в исследование все пациенты заполняли протокол исследования больных с нарушениями сна [5] для уточнения антропометрических показателей, анамнеза, характера и длительности нарушений сна, сведений об особенностях цикла «сон – бодрствование», принимаемых препаратах. Количественная оценка выраженности симптомов психического расстройства или нарушения сна производилась с использованием следующих опросников.

- Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна (разработана Я.И. Левиным и соавт.) [6] позволяет оценить выраженность основных проявлений нарушений сна согласно субъективному ощущению пациента. Максимальный суммарный балл по этой анкете составляет 30 баллов, значения по анкете в 22 и более баллов расцениваются как нормальные, 19–21 балл – как пограничные, значение суммарного балла менее 19 характерно для больных инсомнией.
- Анкета скрининга синдрома апноэ во сне оценивает вероятность наличия у пациентов синдрома обструктивного апноэ сна – нормальным показателем является значение менее 4 баллов, показатели, равные или превышающие это значение, свидетельствуют о высокой вероятности наличия синдрома [7].

- Эпвортская шкала используется для оценки степени выраженности дневной сонливости. Отсутствие избыточной дневной сонливости соответствует значению менее 9 баллов по этой шкале [8].

- Результаты оценки по госпитальной шкале тревоги и депрессии расценивались следующим образом: 0–7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии; 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия [9].

- По шкале депрессии Гамильтона учитывался суммарный балл по результатам ответов на первые 17 вопросов [10].

Длительность observationalного исследования составила 6 недель. В ходе наблюдения было предусмотрено 4 визита: визит 0 – скрининговый, визит 1 – на 7-й день терапии, визит 2 – на 14-й день терапии, визит 3 – на 42-й день терапии. В ходе визитов производилась клиническая оценка соматического, неврологического и психического статуса пациентов. Клиническое обследование, регистрация жизненно важных функций и заполнение опросников производились во время всех визитов, консультация психиатра – на визите 0, полисомнографическое исследование – в ходе первого и заключительного визитов. Полисомнографическое исследование выполнялось с помощью одновременной непрерывной регистрации во время ночного сна пациента электроэнцефалограммы, электроокулограммы и электромиограммы подбородочных мышц. Оценка стадий и фаз сна проводилась на основе общепринятой методики [11]. За сутки до проведения полисомнографического исследования выполнялось адаптационное исследование без регистрации полисомнограммы (пациент проводил ночь в условиях палаты сомнологического центра с наложенными электродами).

Лекарственный препарат Триттико назначался в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата [12]. В течение первых 3 дней все пациенты принимали препарат в стартовой терапевтической дозе 100 мг (2/3 таблетки), далее по 150 мг (1 таблетка) однократно в сутки в 20:00 ч (таблетки принимались либо за 30 минут до еды, либо через 2 часа после еды). В случае недостаточного эффекта препарата по оценке исследователя через 2 недели терапии доза Триттико увеличивалась до 300 мг (2 таблетки).

В случае несогласия пациента принимать препарат, возникновение нежелательных явлений/реакций или по другим согласованным с лечащим врачом причинам прием препарата прекращался.

Статистическая обработка материала осуществлялась с применением параметрических и непараметрических методов проверки гипотез (двухвыборочного t-критерия Стьюдента для зависимых выборок при сравнении значений непрерывных переменных, хи-квадрата и критерия Мак-Нимара при сравнении частот качественных переменных). Достоверными различия признавались при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

#### Сомнологический статус

Нарушения сна у вошедших в исследование пациентов были квалифицированы как инсомния согласно критериям Международной классификации расстройств сна (2005) [13]. Длительность нарушений сна в данной группе варьировала от 1 месяца до 15 лет (в среднем  $1,8 \pm 3,4$  года). Больные предъявляли жалобы на плохой сон в течение последнего месяца перед исследованием с частотой от 4 до 7 раз в неделю ( $5,2 \pm 1,2$ ). При этом 5 (16,7%) человек считали расстройством сна спонтанными, то есть не могли назвать причину их возникновения, 12 (40%) человек связывали их с событиями предшествовавшего бодрствования. Остальные 13 (43,3%)

Тразодон (Триттико) не уменьшает депрессивного влияния резерпина, ослабляет центральные эффекты фенамина и периферическое действие норадреналина; не оказывает заметного влияния на нейрональный захват катехоламинов, но избирательно блокирует захват серотонина, оказывает альфа-адреноблокирующее действие.



обследуемых отмечали оба типа расстройств сна.

При разделении участников исследования по хронотипу 26 человек назвали себя «совами» (явный вечерний тип), 4 – «жаворонками» (явный утренний тип).

Все пациенты предъявляли жалобы на различные сочетания пре-, интра- и постсомнических расстройств. Так, 28 человек указывали на нарушения засыпания, частые ночные пробуждения и трудности, связанные с последующими засыпаниями, поверхностный ночной сон, а также трудности в поддержании сна. Постсомнические нарушения в виде раннего пробуждения, невозможность быстро включиться в трудовую деятельность утром после сна отмечали 10 пациентов. Кроме того, 15 человек жаловались на дневную сонливость, 14 – на эпизодическое полное отсутствие ночного сна.

В 97% случаев причинами депрессии и инсомнии больные называли стресс и жизненные события, в 50% – колебания настроения, 17% – сопутствующие заболевания.

Около половины пациентов (53%) имели опыт применения снотворных препаратов разных групп, в основном бензодиазепинов и доксиламина.

До начала терапии у обследованных больных ведущими были жалобы на нарушения сна. По анкете балльной оценки субъективных характеристик сна большинство пациентов имели низкую (1 или 2 балла по 5-балльной шкале) оценку по таким показателям, как длительность засыпания, продолжительность сна, качество сна, количество ночных пробуждений, а также количество сновидений и качество утреннего пробуждения. Это в конечном счете выразилось в низком значении суммарного балла по этой анкете, которое составило  $11,6 \pm 3,0$  (при норме 22 балла и более).

Низкая субъективная оценка качества сна явилась отражением негативных изменений структуры сна испытуемых, что было под-

Таблица 1. Динамика показателей депрессии и тревоги на фоне лечения препаратом Триттико

День терапии	Визит			
	0 (скрининг)	1 7-й день	2 14-й день	3 42-й день
Шкала депрессии Гамильтона	$23,6 \pm 3,8$	$17,3 \pm 3,8^*$	$10,1 \pm 4,1^*$	$6,4 \pm 3,7^*$
Госпитальная шкала тревоги и депрессии, тревога	$13,6 \pm 3,6$	$10,9 \pm 3,3^*$	$7,9 \pm 2,9^*$	$5,03 \pm 3,1^*$
Госпитальная шкала тревоги и депрессии, депрессия	$15,2 \pm 3,7$	$11,5 \pm 2,7^*$	$7,2 \pm 2,7^*$	$4,6 \pm 2,5^*$

\*  $p < 0,001$  – различия достоверны по сравнению с показателями до лечения.

тверждено при проведении полисомнографии. Средняя длительность сна в группе обследованных составила  $6,1 \pm 1,1$  часа. По сравнению с нормативными показателями для данной возрастной группы было выявлено увеличение времени засыпания ( $42,1 \pm 34,2$  мин), количества пробуждений ( $13,4 \pm 5,9$ ), времени бодрствования внутри сна ( $70,0 \pm 54,4$  мин), длительности 1-й стадии сна ( $37,6 \pm 29,9$  мин), снижение длительности и представленности дельта-сна ( $74,6 \pm 32,6$  мин,  $17,1 \pm 7,7\%$ ). Индекс эффективности сна составил  $74,5 \pm 12,6\%$  (норма 85% и более).

Негативные изменения структуры ночного сна сопровождались низкой оценкой качества дневного бодрствования и высоким уровнем дневной сонливости. Так, значение среднего балла по Эпвортской шкале оценки сонливости в группе составило  $9,1 \pm 5,9$  балла при норме не более 8 баллов.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие достоверной сильной отрицательной связи между величиной среднего балла по анкете субъективных характеристик сна и значениями уровня депрессии по шкале Гамильтона ( $R = -0,73$ ), а также госпитальной шкале тревоги ( $R = -0,7$ ) и депрессии ( $R = -0,67$ ) ( $p < 0,05$ ). Данный факт свидетельствует о наличии тесной взаимосвязи выраженности эмоциональных расстройств и степени нарушений сна у больных депрессией.

### Показатели тревоги и депрессии

На фоне приема препарата на 7-й день лечения (визит 1) наблю-

далось достоверное ( $p < 0,001$ ) уменьшение величины среднего суммарного балла по шкале депрессии Гамильтона на 27% от исходного: с  $23,6 \pm 3,8$  до  $17,3 \pm 3,8$  балла. К визиту 2 этот показатель снизился до  $10,1 \pm 4,1$  балла, то есть на 57% от исходного, а к визиту 3 достиг значения  $6,4 \pm 3,7$  балла и составил 27% от исходного значения. Аналогичным образом менялись показатели и госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Их значения достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшались от визита к визиту и к концу исследования достигли нормативных величин (табл. 1).

### Субъективные характеристики сна

На 7-й день лечения при применении препарата наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение среднего суммарного балла по анкете балльной оценки субъективных характеристик сна, которое продолжалось к 14-му и 42-му дню исследования. К визиту 1 этот показатель увеличился на 37,1%: с  $11,6 \pm 3,0$  до  $15,9 \pm 2,5$  балла, а к визиту 2 уже составлял 67,2% от исходного значения –  $19,4 \pm 2,8$  балла. На заключительном визите средний суммарный балл по анкете достиг нормальных значений –  $22,6 \pm 2,9$  балла.

Относительное число лиц, оценивавших свой сон по различным пунктам анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна на разных визитах, представлено в таблице 2. Уже через 7 дней лечения (визит 1) отмечалось уменьшение относительно числа больных, оценивающих



Таблица 2. Оценка пациентами своего сна по рангам анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна на разных визитах (сводные данные)

Субъективные характеристики сна	Визит	Ранг*				
		1	2	3	4	5
Количество ночных пробуждений	визит 0	10	14	6	0	0
	визит 1	0	10	17	3	0
	визит 2	0	2	16	9	3
	визит 3	0	2	6	16	5
Количество сновидений	визит 0	10	6	9	4	1
	визит 1	2	11	9	7	1
	визит 2	1	3	17	8	1
	визит 3	1	4	7	10	7
Время засыпания	визит 0	12	15	3	0	0
	визит 1	0	8	17	5	0
	визит 2	0	1	15	14	0
	визит 3	0	0	5	20	4
Продолжительность сна	визит 0	9	16	5	0	0
	визит 1	0	14	14	2	0
	визит 2	0	4	21	5	0
	визит 3	0	0	12	16	1
Качество сна	визит 0	10	17	3	0	0
	визит 1	1	12	13	4	0
	визит 2	1	2	13	13	1
	визит 3	0	1	7	20	1
Качество утреннего пробуждения	визит 0	10	10	10	0	0
	визит 1	3	12	15	0	0
	визит 2	1	2	20	6	1
	визит 3	0	0	11	15	3

\* 1 – наихудшее, 5 – наилучшее значение показателя.

количество ночных пробуждений как «очень много» (ранг 1) или «много» (ранг 2). К визиту 2 отмечалось дальнейшее уменьшение этого показателя. Различия между относительным числом больных, находившихся в «зоне инсомнии» по количеству ночных пробуждений, на визитах 0 и 3 оказались достоверны (80% по сравнению с 6,7%,  $p < 0,0001$ ). На фоне приема Триттико у больных депрессией наблюдалось изменение выраженности сновидческой активности. Во время визита 1 было отмечено уменьшение (с 16 до 13) числа лиц, оценивающих свои сновидения как «множественные и тревожные» (ранг 1) или «множественные»

(ранг 2). К 42-му дню лечения отмечалось дальнейшее достоверное уменьшение относительного числа больных, оценивающих свои сновидения соответственно 1-му и 2-му рангам анкеты (с 53,3% до 16,7%,  $p < 0,0001$ ). Через неделю лечения (визит 1) число больных, оценивающих собственное время засыпания как «очень долгое» (ранг 1) или «долгое» (ранг 2), то есть находящихся согласно опроснику в «зоне инсомнии», уменьшилось с 27 до 8. К концу исследования больных, оценивающих время своего засыпания согласно рангам 1 и 2, не осталось (по сравнению с 90% больных на визите 0, различия достоверны –  $p < 0,0001$ ).

На фоне приема Триттико уже на визите 1 было отмечено снижение (с 25 до 14) числа больных инсомнией, оценивающих продолжительность ночного сна как «очень короткий» (ранг 1) или «короткий» (ранг 2). К 42-му дню лечения наблюдалось дальнейшее достоверное уменьшение относительного числа больных, определяющих продолжительность своего сна соответственно 1-му и 2-му рангам анкеты (83,3% больных по этому показателю находилось в «зоне инсомнии» на визите 1 против 0% на визите 3,  $p < 0,0001$ ).

Кроме того, через 7 дней лечения антидепрессантом улучшилось общее представление пациентов о собственном сне, оцениваемое с помощью такого пункта анкеты, как качество сна. С 27 до 13 снизилось число лиц, оценивающих свой сон как «очень плохой» (ранг 1) или «плохой» (ранг 2), то есть находящихся согласно опроснику в «зоне инсомнии». К визиту 3 отмечалось дальнейшее уменьшение этого показателя. Относительное число лиц, оценивающих качество своего сна в соответствии с рангом 1 или 2 по анкете («зона инсомнии»), достоверно уменьшилось в конце курса лечения с 90% до 3% ( $p < 0,0001$ ).

На фоне лечения уже на визите 1 снизилось число лиц, оценивающих качество своего утреннего пробуждения как «очень плохое» (ранг 1) или «плохое» (ранг 2), с 20 до 15. К визиту 3 отмечалось дальнейшее достоверное уменьшение относительного числа больных, определяющих качество своего утреннего пробуждения соответственно 1-му и 2-му рангам анкеты, то есть находившихся по этому показателю в «зоне инсомнии» (66,7% на визите 1 против 0% на визите 3,  $p < 0,0001$ ).

**Объективные характеристики сна**  
Показатели структуры ночного сна, полученные при проведении ночной полисомнографии, претерпели существенные положительные сдвиги на фоне лечения препаратом Триттико.



После курса лечения, по оценке исследователей, в 48% случаев структура сна пациентов стала соответствовать нормативным показателям. Общее время сна на фоне приема препарата достоверно увеличилось с  $363,7 \pm 63,3$  до  $423,3 \pm 62,9$  мин ( $p < 0,05$ ). Увеличились длительность и представленность 2-й стадии и дельта-сна, сократилась длительность и представленность 1-й стадии медленного сна. Уменьшилось время засыпания и количество пробуждений. Индекс эффективности сна в среднем увеличился на 17,5% от исходного и составил  $87,5 \pm 10,8\%$  в конце лечения. Объективные показатели структуры сна, претерпевшие наибольшие (достоверные) изменения на фоне лечения, представлены на рисунке. Таким образом, динамика показателей структуры сна подтверждает данные об улучшении сна на фоне применения Триттико, полученные с помощью интроспективной методики оценки (анкета балльной оценки субъективных характеристик сна).

#### Сонливость и проявления апноэ во сне

Уровень дневной сонливости по Эпвортской шкале на фоне лечения претерпевал положительную динамику от визита к визиту. Так, на визите 0 среднее значение по шкале сонливости составило  $9,1 \pm 5,9$  балла, на визите 1 –  $6,4 \pm 3,9$  балла, на визите 2 –  $4,8 \pm 4,7$  балла, на визите 3 –  $2,9 \pm 1,9$  балла. Таким образом, к визиту 1 этот показатель снизился на 29,7% от исходного, к визиту 2 – на 47,2%, на визите 3 составил 31,9% от исходного значения. К визиту 1 среднее значение по этой шкале уменьшилось до нормального уровня (8 и менее баллов) и продолжило снижаться к визиту 3.

Показатели анкеты скрининга синдрома апноэ во сне на фоне лечения также изменились в положительную сторону (уменьшилось значение суммарного балла): на этапе скрининга этот показатель составлял  $2,07 \pm 1,8$  балла, на заключительном визите –

$1,07 \pm 1,5$  балла. Значение суммарного балла по данной анкете изначально не выходило за пределы нормы (менее 4 баллов), в этих же пределах оно и осталось. Отличия этого показателя на визите 0 от значений на последнем носили достоверный характер ( $p < 0,0001$ ).

#### Безопасность/переносимость лечения

Из 30 больных, принявших участие в исследовании, в одном случае после однократного приема 100 мг препарата Триттико пациентка (с ее слов) отметила возбуждение, невозможность заснуть. Симптомы самостоятельно прошли через 7 часов после приема препарата. От дальнейшей терапии пациентка отказалась. Данный случай был расценен как не серьезное нежелательное явление, возможно связанное с приемом препарата. Остальные 29 человек закончили исследование согласно протоколу. Нежелательных явлений/реакций у них в ходе лечения выявлено не было.

#### Показатели жизненно важных функций

На фоне терапии препаратом Триттико было отмечено незначительное, но достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений (с  $74,3 \pm 6,0$  до  $72,2 \pm 5,5$  уд/мин) и достоверное снижение величины артериального давления (уровень систолического давления снизился с  $121,9 \pm 8,6$  до  $118,4 \pm 7,8$  мм рт. ст., диастолического – с  $78,4 \pm 6,1$  до  $76,4 \pm 5,4$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ).

В ходе исследования было отмечено увеличение средней массы тела в группе с  $73,3 \pm 12,5$  кг на визите 0 до  $73,9 \pm 12,6$  кг на заключительном визите ( $p < 0,02$ ).

В конце исследования переносимость терапии препаратом Триттико оценивалась врачами в 73,3% случаев как «отличная», в 23,3% как «хорошая» и в 3,4% как «удовлетворительная». Пациенты оценивали переносимость препарата в 57% случаев как «отличную», в 40% как «хорошую» и в 3% как «удовлетворительную».

#### Эффективность терапии

Изменение данных анкетных и объективных методов оценки психической сферы и сна, а также клинического статуса пациентов до и после лечения позволило оценить эффективность препарата Триттико в дозе 150 мг при лечении больных депрессивными расстройствами непсихотического уровня с нарушениями сна как высокую. Лишь в одном случае доза препарата была увеличена до 300 мг/сут.

В конце исследования врачи оценили эффективность терапии Триттико в 34% случаев как «отличную», в 45% как «хорошую» и в 21% случаев как «удовлетворительную». Пациенты в 24% случаях назвали эффективность препарата «отличной», в 55% – «хорошей» и в 21% – «удовлетворительной». Продолжать лечение препаратом были согласны 87% больных.

#### Обсуждение результатов

Данная работа является первым в России мультицентровым не сравнительным проспективным исследованием эффективности препарата Триттико (тразодон) в лечении нарушений сна у больных депрессивными расстройствами непсихотического уровня. Тразодон представляет собой производное триазолопиридина, принадлежащее к уникальному классу антагонистов серотониновых рецепторов/ингибиторов обратного захвата серотонина. Пре-

Триттико применяют при депрессивных состояниях различной этиологии с выраженной тревожностью, напряженностью, а также болевом синдроме при невралгии, агорафобии, алкогольном абстинентном состоянии, лекарственной зависимости к бензодиазепинам, снижении либидо, импотенции.



парат одобрен во многих странах в качестве средства для лечения большого депрессивного расстройства у взрослых. В клинических исследованиях тразодон продемонстрировал клиническую эффективность, сравнимую с группами таких антидепрессантов, как трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина/норадреналина. Более того, на фоне применения тразодона отсутствовали такие серьезные побочные эффекты, характерные для СИОЗС, как инсомния, усиление тревоги и сексуальная дисфункция [14]. Широкое применение тразодона в качестве антидепрессанта было ограничено в основном из-за опасности быстрого снижения артериального давления на фоне применения стандартной дозы препарата. Разработка лекарственных форм тразодона с замедленным высвобождением (в том числе и препарата Триттико) позволила решить эту проблему.

Были опубликованы результаты успешного применения тразодона при булимии, бензодиазепиновой/алкогольной зависимости, фибромиалгии, дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы, шизофрении, хронических болевых синдромах, диабетической полиневропатии, сексуальной дисфункции [15]. Тразодон в низких дозировках применяется в качестве снотворного средства при лечении первичной инсомнии. Так, в одном из недавних исследований, про-

веденном A.J. Roth и соавт., было продемонстрировано, что на фоне приема тразодона отмечалось уменьшение числа пробуждений, продолжительности 1-й стадии сна и субъективной оценки качества сна по сравнению с плацебо [16]. Наблюдалось также увеличение представленности дельта-сна (на 7-й день лечения) и уменьшение уровня дневной сонливости.

Таким образом, использование Триттико (тразодон) оправдано прежде всего у больных депрессивным расстройством, протекающим с нарушением сна (инсомнией). В проведенном нами исследовании была продемонстрирована высокая эффективность Триттико в отношении улучшения как субъективно оцениваемых, так и объективно регистрируемых показателей сна пациентов.

В отношении субъективных характеристик сна, оценивавшихся по соответствующей анкете балльной оценки, достоверное увеличение суммарного показателя отмечалось уже через 7 дней применения препарата, к окончанию курса лечения у большинства пациентов сон нормализовался (средний балл по этой анкете достиг нормальных значений). В наибольшей степени улучшение отмечалось по таким субъективным характеристикам оценки сна, как общее качество сна (число «недовольных» снизилось с 90% до 3%), время засыпания (с 90% до 0%) и продолжительность ночного сна (с 83,3% до 0%). Это совпадает с результатами объективного исследования сна на фоне лечения, где было подтверждено достоверное уменьшение времени засыпания, увеличение общего времени сна и представленности дельта-сна (3-я стадия фазы медленного сна).

Полученные нами данные согласуются с результатами работы A.J. Roth и соавт. и данными других клинических исследований применения тразодона при большом депрессивном расстройстве. В исследовании, проведенном

D. Sheehan и соавт. (2009) [17], на фоне уменьшения величины среднего балла по шкале депрессии Гамильтона улучшилось качество ночного сна по сравнению с группой плацебо по всем параметрам. По итогам лечения 60% пациентов расценили свой сон как «отличный» или «хороший» (45% в группе плацебо), 74,6% отмечали отсутствие или редкие проблемы с засыпанием (59,8% в группе плацебо), 69,7% «никогда» или «редко» просыпались ночью (54,4% в группе плацебо).

В небольшом количестве исследований влияние тразодона на сон при депрессии оценивалось не только при помощи интроспективных методик, но и с применением ночной полисомнографии. Результаты объективной регистрации сна, так же как и в нашем исследовании, подтвердили, что субъективное улучшение качества сна сопровождается изменением его показателей в лучшую сторону: на фоне приема тразодона отмечается увеличение индекса эффективности сна, общего времени сна, времени дельта-сна [18].

Одним из побочных эффектов, возникающих на фоне приема тразодона, является дневная сонливость. По данным сравнительных исследований, она проявляется при применении тразодона чаще, чем при приеме СИОЗС (42,4% против, например, 13,3% при приеме сертралина) [19]. Однако в большинстве упоминающихся в данном сравнении исследований антидепрессантов второго поколения не производилась качественная оценка степени сонливости (ответ на вопрос, есть ли сонливость, был только «да» или «нет»). В нашем исследовании для оценки сонливости мы использовали распространенный инструмент – Эпвортскую шкалу, что позволило произвести оценку выраженности этого симптома и зарегистрировать уменьшение степени сонливости на фоне лечения, связанное, по нашему мнению, с улучшением показателей ночного сна и уменьшением депрессивных проявлений.

Прием Триттико в дозе 150 мг в сутки больными депрессивным расстройством непсихотического уровня с нарушениями сна приводит к купированию проявлений основного заболевания (депрессии), снижению уровня тревоги, улучшению субъективной оценки качества ночного сна.



Наблюдавшееся на фоне лечения уменьшение среднего балла по анкете скрининга синдрома апноэ во сне (эти значения и до лечения находились в рамках нормы) мы склонны объяснять не влиянием тразодона на дыхание во сне, а неспецифичностью анкеты, которая включает вопросы о наличии дневной сонливости. На фоне лечения, как мы уже отметили, уровень сонливости уменьшился. Кроме того, в некоторых исследованиях, наоборот, было показано увеличение порога пробуждения в связи с изменением концентрации углекислоты на фоне приема препарата [20].

В проведенном исследовании был продемонстрирован высокий уровень безопасности препарата по оценке врачей и пациентов. Исследование закончили 29 из 30 человек, серьезных нежелательных явлений/реакций зарегистрировано не было. В обзоре негативных эффектов тразодона частота прекращения лечения из-за них оказалась выше, чем в нашем исследовании, – 7% (против 3% в обследованной нами группе) [19].

В отношении эффективности лечения препаратом Триттико врачи и пациенты были единодушны: 79% пациентов и 79% врачей оценили эффективность препарата как «отличную» и «хорошую». Сопоставление с результатами зарубежных исследований в данном случае затруднено, так как в исследованиях использовались различные конечные точки оценки эффективности. Так, например, по частоте наступления ремиссии депрессивного расстройства тразодон демонстрировал эффективность от 31 до 69%. Однако подчеркнем, что во всех цитируемых исследованиях отмечается значительное улучшение показателей сна на фоне применения тразодона у больных депрессией, особенно в сравнении с эффектами других антидепрессантов. Так, среднее значение балла расстройств сна по шкале депрессии Гамильтона при приеме венлафаксина составило 2,22, плацебо – 1,95, а при

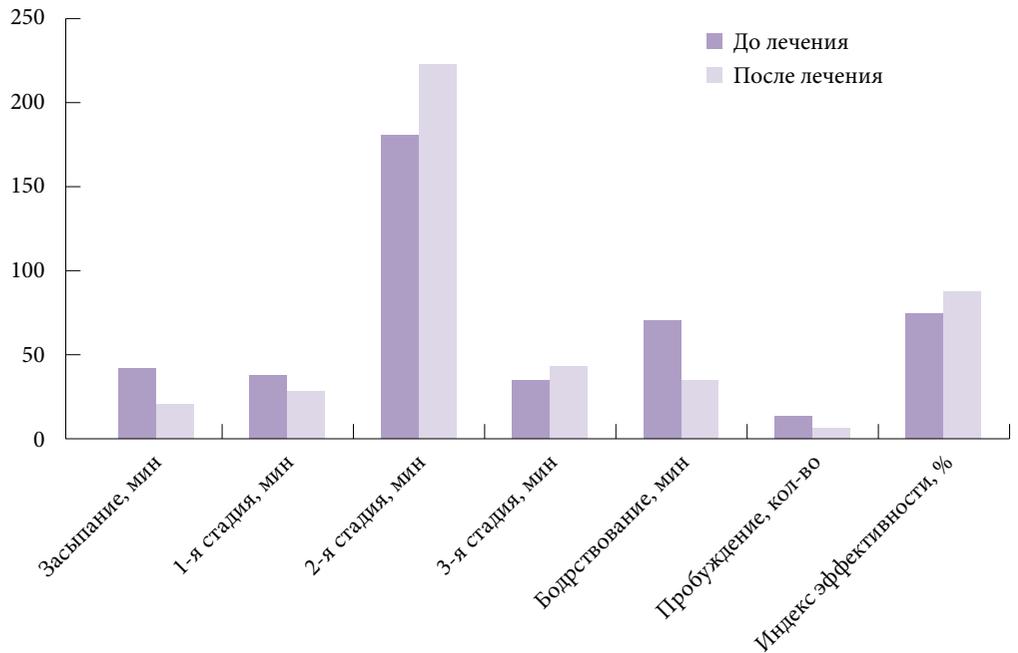


Рис. Изменение показателей сна больных депрессивным расстройством и инсомнией на фоне лечения ( $p < 0,05$ )

приеме тразодона – лишь 1,42 (различия достоверны –  $p < 0,05$ ) [19]. Следовательно, полученные нами результаты согласуются с данными других исследований, в которых тразодон продемонстрировал положительное влияние на сон у больных депрессивным расстройством.

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что применение снотворных препаратов при инсомнии не является облигатным. Согласно современной концепции, в лечении инсомнии на первый план выходит применение нелекарственных техник и использование некоторых дополнительных эффектов препаратов других групп, в частности антидепрессантов, особенно при наличии депрессивной симптоматики.

## Выводы

На основании полученных в ходе проведенного исследования результатов можно сделать следующие выводы.

Прием Триттико в дозе 150 мг в сутки больными депрессивным расстройством непсихотического уровня с нарушениями сна приводит к купированию проявлений

основного заболевания (депрессии), снижению уровня тревоги, улучшению субъективной оценки качества ночного сна.

Положительная динамика субъективных показателей сна, проявлений депрессии и тревоги на фоне лечения наблюдается уже через 7 дней приема Триттико, в последующие 35 дней отмечается дальнейшее улучшение этих показателей. Улучшение субъективно оцениваемого качества ночного сна на фоне лечения сопровождается улучшением объективных показателей структуры сна, определяемых методом полисомнографии.

На фоне лечения препаратом Триттико удлиняется как время периода сна, так и общее время сна за счет увеличения длительности медленного сна и уменьшения времени бодрствования внутри сна. Кроме того, увеличивается продолжительность и представленность 2-й и 3-й (дельта-сон) стадий медленного сна; сокращается длительность и представленность 1-й стадии сна; уменьшается время засыпания и количество пробуждений.

Улучшение сна на фоне приема препарата сопровождается умень-



шением выраженности дневной сонливости, проявляющимся уже через 7 дней лечения.

Применение Триттико в дозе 150 мг в течение 42 дней безо-

пасно как по мнению пациентов, принимавших препарат, так и по мнению наблюдавших их врачей.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало

высокую эффективность препарата Триттико при лечении больших депрессивными расстройствами непсихотического уровня с нарушениями сна. \*

## Литература

1. Arroll B., Fernando A. 3<sup>rd</sup>, Falloon K. et al. Prevalence of causes of insomnia in primary care: a cross-sectional study // Br. J. Gen. Pract. 2012. Vol. 62. № 595. P. 99–103.
2. Полуэктов М.Г. Расстройства сна в практике психиатра // Современная терапия психических расстройств. 2012. № 4. С. 11–17.
3. Peterson M.J., Benca R.M. Mood disorders // Principles and practice of sleep medicine / Ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011.
4. Справочник Видаль. М.: АстраФармСервис, 2001. С. 3–360.
5. Протокол исследования больных с нарушениями сна // www.sleepmed.ru/protissl.zip.
6. Левин Я.И., Елигулашвили Т.С., Посохов С.И. и др. Фармакотерапия инсомний: роль Имована // Расстройства сна / под ред. Ю.А. Александровского и А.М. Вейна. СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. С. 56–61.
7. Елигулашвили Т.С. Неврологические аспекты синдрома апноэ во сне: клиничко-физиологическое исследование: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998. 159 с.
8. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale // Sleep. 1991. Vol. 14. № 6. P. 540–545.
9. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67. № 6. P. 361–370.
10. Hamilton M. A rating scale for depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
11. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington D.C.: NIH publication 204, 1968.
12. Триттико (Trittico): инструкция по применению, противопоказания и состав // www.rlsnet.ru/tn\_index\_id\_3238.htm
13. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, Illinois.: American Academy of Sleep Medicine, 2005. 297 p.
14. Fagiolini A., Comandini A., Catena Dell'Osso M., Kasper S. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder // CNS Drugs. 2012. Vol. 26. № 12. P. 1033–1049.
15. Bossini L., Casolaro I., Koukouna D. et al. Off-label uses of trazodone: a review // Expert Opin. Pharmacother. 2012. Vol. 13. № 12. P. 1707–1717.
16. Roth A.J., McCall W.V., Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs // J. Sleep. Res. 2011. Vol. 20. № 4. P. 552–558.
17. Sheehan D.V., Croft H.A., Gossen E.R. et al. Extended-release trazodone in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Psychiatry (Edgmont). 2009. Vol. 6. № 5. P. 20–33.
18. Saletu-Zyhlarz G.M., Abu-Bakr M.H., Anderer P. et al. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2002. Vol. 26. № 2. P. 249–260.
19. Gartlehner G., Hansen R.A., Thieda P. et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression // Comparative effectiveness review. Agency for Healthcare Research and Quality, 2007. Report № 07-EHC007-EF.
20. Heinzer R.C., White D.P., Jordan A.S. et al. Trazodone increases arousal threshold in obstructive sleep apnoea // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 31. № 6. P. 1308–1312.

## Trittico (trazodone) for treatment of sleep disturbances in depression: the results of multicenter study

M.G. Poluektov<sup>1</sup>, Ya. I. Levin<sup>1</sup>, V.A. Mikhaylov<sup>2</sup>, S.L. Babak<sup>3</sup>, K.N. Strygin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Bekhterev St. Petersburg Research Psychoneurologic Institute

<sup>3</sup> Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

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

Efficacy of Trittico (trazodone) was assessed in open-label, multicenter prospective study of patients with depression and insomnia. After 42 days of treatment with Trittico 10–300 mg daily (in the evening), we observed significant ( $p < 0,05$ ) improvements on Anxiety and Depression Scale, reduced mean scores on sleep quality and daytime sleepiness scales, improvement of night-time sleep and others. High efficacy and good safety of Trittico was marked by patients and physicians.

**Key words:** insomnia, depression, trazodone



# MANAGE PAIN УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

4-я Международная междисциплинарная конференция



Под эгидой Европейской Федерации членов  
Международной ассоциации по изучению боли (EFIC),  
Ассоциации междисциплинарной медицины (АММ),  
Российского общества по изучению боли (РОИБ)

## 22-23 НОЯБРЯ 2013 г.

Москва, ул. Русаковская, 24  
г-ца «Холидей Инн Сокольники»

[managepain.ru](http://managepain.ru)



# НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО СОМНОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ СНА



The screenshot shows the official website of the National Society on Somnology and Sleep Medicine. The page features a navigation menu on the left, a main content area with news and announcements, and a sidebar on the right with contact information and a list of sleep study graphs. The main text discusses a meeting held on March 19, 2013, and lists speakers including V.B. Dorokhov and I.M. Madavaeva.

Москва 109052,  
ул. Нижегородская д. 104 корп. 3  
Телефон (495) 956-34-74  
(499) 268-24-28  
Факс (495) 956-34-74  
E-mail: society@sleepmed.ru

**НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО СОМНОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ СНА**  
National society on somnology and sleep medicine  
Официальный сайт Общества

Медицина сна

Главная

Документы

- Устав
- Положение
- Как вступить
- Форма заявления
- Форма анкеты
- Форма регистрации
- Публикации
- Библиографические ссылки

Приветствие

Экспертные группы

Комментарий гостя

Заседания Общества

- Заседание 1
- Заседание 2
- Заседание 3
- Заседание 4
- Заседание 5
- Заседание 6
- Заседание 7
- Заседание 8
- Заседание 9

Работа над переводом терминов ИВРС-2

Анкета для сомнологического центра

Исследования

В СВЯЗИ С ПОЯВИВШИМИСЯ ВОПРОСАМИ О ЮРИДИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОБЩЕСТВА, ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЕГО РЕОРГАНИЗАЦИИ И ИЗМЕНЕНИЯ УСТАВА РЕКОМЕНДУЕМ ОЗНАКОМИТЬСЯ С КОММЕНТАРИЯМИ ЮРИСТА НА ЭТОМ САЙТЕ

**ДЕВЯТОЕ ЗАСЕДАНИЕ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО СОМНОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ СНА**

Очередное, IX заседание «Национального общества по сомнологии и медицине сна» прошло во вторник, 19 марта 2013 г. с 16.00 до 18.00. Как и предыдущие, оно транслировалось в Интернет в режиме онлайн по адресу: <http://my.comdi.com/everit/109043/>

Были заслушаны следующие доклады:

1. д.б.н. В.Б. Дорохов "Нейробиологические аспекты системы исчисления времени"

С основными положениями доклада В.Б. Дорохова можно ознакомиться [здесь](#)

2. д.м.н. И.М. Мадаева "Медицина сна в акушерстве и гинекологии: итоги и перспективы"

С основными положениями доклада И.М. Мадаевой можно ознакомиться [здесь](#)

Состоялась дискуссия.

Уважаемые коллеги, Профессиональным художником разработан проект логотипа Общества, предлагающийся вашему вниманию. Просим прокомментировать его, отправив письмо.

Объединяет исследователей сна и врачей различных специальностей

Один раз в 2 месяца проводятся заседания, посвященные актуальным проблемам теоретической и прикладной сомнологии

Каждый год проводятся научно-практические конференции

Предоставляются протоколы ведения больных нарушениями сна и информация по расстройствам сна

[www.society.sleepmed.ru](http://www.society.sleepmed.ru)

В книге представлены материалы по наиболее важным современным проблемам сомнологии – раздела биологической науки, занимающейся изучением сна. Рассматриваются вопросы эволюции сна человека и животных, нейрофизиологические и биохимические механизмы организации этого процесса. Клинические аспекты сомнологии раскрываются в главах, посвященных наиболее актуальным и распространенным видам расстройств сна. В свете концепции медицины сна обсуждаются вопросы нарушений сна при болезнях внутренних органов и нервной системы.

# Сомнология и медицина сна

под редакцией Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова

МЕДФОРУМ

(495) 234-07-34, доб. 190, 193, 195  
medbooks@webmed.ru

[www.webmed.ru](http://www.webmed.ru)  
[www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)

# ДОНОРМИЛ®

(доксиламин)

## При расстройствах сна

- Сохраняет физиологическую структуру сна<sup>1</sup>
- Не выявлено признаков синдрома отмены<sup>2, 3</sup>
- Рекомендован при острой и хронической инсомнии, в том числе как препарат первой линии терапии<sup>3, 4</sup>
- Может применяться на протяжении всего периода беременности<sup>5</sup>



 **UPSA**  
Bristol-Myers Squibb\*

\*Распространение в России ЗАО «Авентис Фарма»  
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11.

РЕКЛАМА

### Инструкция по медицинскому применению препарата ДОНОРМИЛ®

Регистрационный номер: П №008683/01 от 06.07.2010. Торговое название: ДОНОРМИЛ®.

**Международное название:** доксиламин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: доксиламина сукцинат — 15 мг. **Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат — 100 мг, кроскармеллоза натрия — 9 мг, целлюлоза микрокристаллическая — 15 мг, магния стеарат — 2 мг; состав пленочной оболочки: макрогол 6 000 — 1мг, гипромеллоза — 2,3 мг, Сеписперс AP 7001 [гипромеллоза 2–4%; титана диоксид С1 77891 25-31%; пропиленгликоль 30-40%, вода до 100%] — 0,70 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** антагонист Н1-гистаминовых рецепторов. Код АТХ: R06AA09. **Показания к применению:** преходящие нарушения сна. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к доксиламину или другим компонентам препарата, закрытоугольная глаукома, заболевания уретры и предстательной железы, сопровождающиеся нарушением оттока

мочи, врожденная галактоземия, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит лактазы, детский и подростковый возраст (до 15 лет).

**Применение при беременности и лактации:** доксиламин может применяться у беременных женщин на протяжении всего периода беременности. Кормить грудью при применении препарата не следует. **Способы применения и дозы:** внутрь. По ½ до 1 таблетки в день за 15-30 минут до сна. Продолжительность лечения от 2 до 5 дней; если бессонница сохраняется, необходимо обратиться к врачу. **Побочное действие:** со стороны желудочно-кишечного тракта: запор, сухость во рту; со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения; со стороны органа зрения: нарушение аккомодации; со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи; со стороны нервной системы: сонливость в дневное время. **Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией.**

<sup>1</sup>Hausser-Hauw et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers Sep Hop Paris 1995; 71: no 23-24, 742-750.

<sup>2</sup>B. SCHADECK, M. CHELLY et al. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia. Sep Hop Paris 1996; 72: no 13-14, 428-439.

<sup>3</sup>Левин Я.И., Стрыгин К.Н., Применение Донормила в терапии инсомнии//Лечение нервных болезней. Т.6. 2(16). 2005; 2; с.23-26.

<sup>4</sup>Левин Я.И., Вейн А.М., Современная сомнология и некоторые аспекты применения снотворных препаратов//Кремлевская медицина. Клинический вестник. Доп. номер, 1998 №5; с.56-59.

<sup>5</sup>Инструкция по медицинскому применению препарата Донормил®

Данная информация предназначена для врачей.

RU.DOX.12.10.02.