



Нарушения сна при остром и хроническом стрессе: протективная роль снотворных препаратов

К.Н. Стрыгин

Адрес для переписки: Кирилл Николаевич Стрыгин, strygin67@mail.ru

В статье приведены результаты исследований влияния острого и хронического стресса на сон человека. Описаны изменения параметров сна при стрессовых нагрузках, обсуждается роль личностных факторов и механизмов адаптации в реакции сомногенных систем на стресс. Представлены психосоматические паттерны лиц, подверженных негативному влиянию стресса и развитию острой инсомнии. Показана возможность повышения адаптивных возможностей человека в условиях стресса и профилактики инсомнии путем нормализации сна с помощью снотворных средств.

Ключевые слова: инсомния, стресс, эмоциональное состояние, сон, фазы сна, снотворные препараты

Фазы сна и его функции

В изучении сна человека можно выделить два фундаментальных направления, так или иначе включающих весь спектр исследований. Первое – изучение мозговых механизмов организации цикла «сон – бодрствование». Вторая фундаментальная проблема, или, если можно так выразиться, «основной вопрос» сомнологии, заключается в определении функционального назначения сна [1]. Вопрос этот на сегодняшний день остается открытым, оставляя широкое поле для разного рода теорий и гипотез. Существующие

теории условно можно разделить на «энергетические» и «информационные». Первые постулируют восстановительную функцию сна, определяя его основное назначение в компенсации энергетических затрат после предшествующего периода бодрствования. Вторые связывают функцию сна с процессами усвоения и переработки информации, поступившей в период бодрствования, интрапсихической адаптацией, когнитивной деятельностью и т.д. Сон – это полифункциональный, саморегулирующийся и многоэтапный процесс, целая гамма

особых функциональных состояний мозга: первая, вторая, третья и четвертая стадии фазы медленного сна и отдельно фаза быстрого, или парадоксального, сна. Каждая из перечисленных фаз и стадий имеет свои специфические нейрофизиологические и вегетативные характеристики. С выделением двух фаз сна появились предположения о связи соответствующей функции сна с той или иной его фазой.

Традиционно считается, что основная функция фазы медленного сна – восстановление. Так, в глубоком медленном (дельта) сне выявляется максимальный уровень секреции соматотропного гормона, происходит пополнение количества клеточных белков и рибонуклеиновых кислот, образование макроэргических фосфатных связей. Восстанавливается общий и электролитный гомеостаз мозговой ткани.

К основным функциям фазы быстрого сна относят переработку информации, полученной в предшествующем бодрствовании, и создание программы поведения на будущее. Во время быстрого сна клетки мозга чрезвычайно активны, однако информация от «входов» (органов



чувств) к ним не поступает и на «выходы» (мышечную систему) не подается. В этом заключается парадоксальный характер этого состояния, отраженный в одном из его названий. Наряду с данными, подтверждающими возможность подобной «специализации», имеются и веские контраргументы, указывающие, например, на заметное участие в информационных процессах дельта-сна. В этой связи в настоящее время более правомерной представляется точка зрения о полифункциональной роли сна, в одинаковой степени учитывающая и «энергетические», и «информационные» теории.

В опытах И.Н. Пигарева на животных [2] было показано, что по мере углубления электроэнцефалографической картины медленного сна первичные нейроны зрительной и слуховой коры, переставая реагировать на модально-специфические стимулы, начинают в большей степени отвечать на интрацептивную импульсацию, приходящую в кору со стороны внутренних органов. Принимая во внимание обнаруженные на мембране многих корковых нейронов особые кальциевые каналы, открывающиеся в условиях гипер-, а не деполяризации, можно констатировать, что в состоянии медленного сна переработка информации мозгом не прекращается, но изменяется ее характер. Таким образом, согласно этой теории еще одной функцией сна является оптимизация деятельности внутренних органов.

Влияние стресса на цикл «сон – бодрствование»

Практически все исследователи сходятся во мнении, что нормальный физиологический сон выполняет важнейшую антистрессовую функцию, определяя полноценное функционирование организма в период бодрствования. Бодрствование и ночной сон – тесно взаимосвязанные функциональные состояния, в равной степени опосредующие

и обеспечивающие адаптационную активность индивида. Все, что происходит с человеком во время бодрствования, в той или иной мере отражается на структуре сна. Это различные нагрузки, например умственная или физическая, и, несомненно, стрессовые воздействия. Эмоциональный стресс рассматривается как наиболее частая причина нарушения сна. Было показано, что в условиях стресса удлиняется время засыпания, растет количество пробуждений, снижаются представленность дельта-сна и эффективность сна [3].

Факторы, приводящие к развитию стрессового состояния, могут быть самыми разнообразными. Это межличностные конфликты, производственные стрессы [4], изменение внешнего окружения. Положительные эмоциональные переживания также могут стать источником стрессовой дезадаптации. Однако необходимо отметить: раздражитель становится стрессором только в силу когнитивной интерпретации, то есть значения, которое человек ему приписывает. В свою очередь выраженность стрессовой реакции и нарушений сна во многом определяется особенностями личности и психическим состоянием человека.

На базе Московского городского сомнологического центра в начале 2000-х гг. проводилось несколько исследований, посвященных изучению влияния острого и хронического стресса на сон человека [5, 6]. В том числе оценивалось влияние коррекции структуры сна с помощью снотворных средств на адаптивные возможности человека в условиях стресса.

В исследовании принимали участие здоровые испытуемые в возрасте от 21 до 33 лет (средний возраст 28 лет). Для возможной оценки динамики развития нарушений сна от разовых (после острого эмоционального стресса) до постоянных (при хроническом стрессе) в исследование были включены соматически и психически здоровые люди с инсомни-

ей, обусловленной хроническим эмоциональным стрессом, мужчины и женщины в возрасте от 21 года до 40 лет (средний возраст 30 лет).

Часть исследования была посвящена оценке эмоционального состояния испытуемых: уровень личностной и реактивной тревожности (опросник Спилбергера) и депрессии (тест-опросник Бека), личностные особенности (методика многостороннего исследования личности, тест Леонгарда), а также состояние механизмов адаптации, в том числе психологической защиты (опросник Плутчика) и копинг-стратегии (тест Хейма) [7]. Копинг-стратегии представляют собой группу механизмов психологической адаптации, использующихся индивидом сознательно и с целью активного изменения ситуации и удовлетворения значимых потребностей. В отличие от копинг-стратегии механизмы психологической защиты неосознаваемы и направлены на смягчение психического дискомфорта.

С помощью полисомнографии регистрировалась структура сна в течение нескольких ночей: адаптационной, фоновой, после эмоционального стресса, после стресса и последующего приема перед сном снотворных препаратов.

Эмоциональный стресс моделировался в течение полутора-двух часов непосредственно перед сном, для чего применялся модифицированный тест К. Левина. Самооценка человека и обусловленный ею уровень притязаний предполагают определенный вероятностный прогноз на успешное выполнение той или иной деятельности (ответы на вопросы экспериментатора). Отрицательный результат при выполнении задания означает для субъекта необоснованность уровня притязаний, несоответствие идеальной и реальной самооценки, затрагивает ядро личности и вызывает реакцию, сопровождающуюся отрицательными эмоциями. Всем добровольцам (независимо от их исходного уровня



притязаний) моделировалась ситуация отрицательной оценки эксперимента, то есть провоцировались отрицательные эмоциональные реакции, создававшие условия эмоционального стресса. Утром после ночного исследования заполнялась анкета субъективной оценки качества сна, проводился тест для оценки тонкой моторики рук, проба Эббингауза для оценки памяти и внимания. Анализ полученных данных показал изменение параметров сна, возникающее под действием острого стресса вне зависимости от индивидуально-психологических особенностей испытуемых. Так, удлинилось время засыпания, увеличилось количество пробуждений и общее время бодрствования внутри сна, активационного индекса движений и общего количества активационных сдвигов. Наиболее существенные изменения структуры сна отмечались в первом цикле сна, по-видимому, наиболее приближенном по времени к стрессовому воздействию. При этом увеличивались длительность цикла сна, время второй стадии, время бодрствования и количество пробуждений, уменьшилась представленность дельта-сна. Во всех случаях сон в первом цикле носил более активированный (с более частыми переходами из стадии в стадию) характер. В целом анализ данных показал, что стресс оказывал негативное влияние на сон и вегетативную деятельность у испытуемых, которое заключалось в изменении структуры сна, увеличении двигательной активности, частоты сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма во время сна. Наутро получившие стрессовое воздействие испытуемые затрачивали большее количество попыток для запоминания 10 слов, также увеличивалось время выполнения теста для оценки тонкой моторики рук. В условиях хронического стресса были отмечены грубые изменения как количественных, так и качественных показателей структуры ночного сна: увеличение коли-

чества пробуждений, удлинение времени бодрствования, длительности и представленности первой стадии сна, уменьшение длительности и представленности дельта-сна. Достоверных изменений в представленности второй стадии и фазы быстрого сна не выявлено, однако значения отношения длительности второй стадии к длительности дельта-сна и фазы быстрого сна свидетельствуют о ее увеличении и редукции последних.

Наиболее существенные изменения были зафиксированы в первом и втором циклах сна, то есть в первую половину ночи. Отмечено увеличение латентного периода фазы быстрого сна и длительности первого цикла сна, количества пробуждений, длительности и представленности бодрствования, количества второй стадии сна, уменьшение представленности и времени дельта-сна и фазы быстрого сна. Во вторую половину ночи было выявлено большее количество пробуждений, увеличение длительности и представленности бодрствования и первой стадии сна.

Результаты проведенных психологических тестов позволили сделать определенные выводы. Развитие нарушений сна в условиях эмоционального напряжения в значительной степени определяется индивидуально-психологическими особенностями человека. В свою очередь характер участия сна в процессе адаптации находится в обратной корреляции с активностью и полноценностью работы адаптивных механизмов бодрствования. В большей степени подвержены развитию инсомнии в ответ на острый эмоциональный стресс испытуемые с преобладанием в структуре личности дистимического радикала (высокая эмотивность и эмоциональная лабильность, использование преимущественно неадаптивных вариантов стратегий преодоления, высокая активность механизмов психологической защиты по типу «компенсации» и «смещения»).

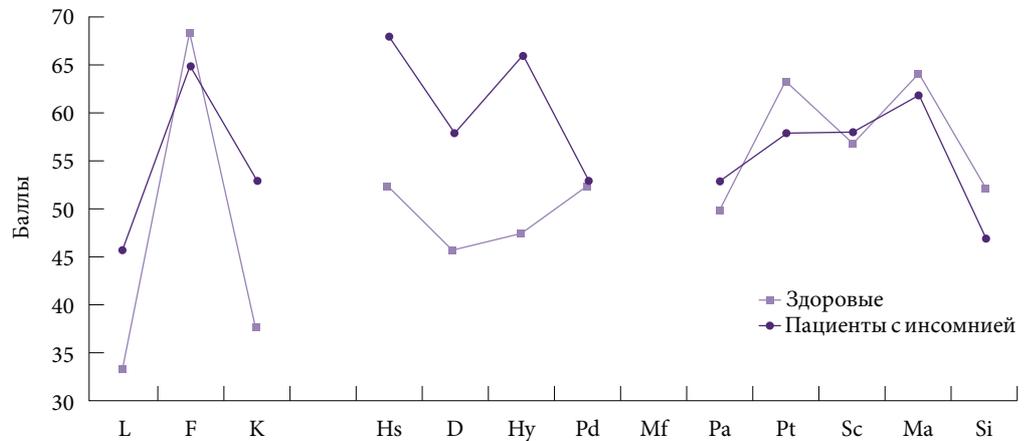
По-видимому, недостаточность адаптивных механизмов бодрствования в условиях эмоционального стресса является причиной перенапряжения адаптивных механизмов сна, вызывая его нарушения. Психологические показатели испытуемых с инсомнией и здоровых добровольцев с преобладанием в структуре личности дистимического радикала имели ряд сходных личностных характеристик. Так, в структуре их личности преобладали акцентуации дистимического типа, то есть им была свойственна эмотивность и эмоциональная лабильность, присущ осознанный «уход» от активного разрешения сложных и конфликтных ситуаций. В эмоциональной сфере испытуемые этих групп использовали только относительно адаптивные и неадаптивные варианты стратегий преодоления. При оценке результатов методики многостороннего исследования личности были выявлены достоверные различия между этими группами испытуемых по первой, второй и третьей шкалам теста – так называемым «шкалам невротической триады» (шкала лжи, достоверности и коррекции) (рис. 1). Различия по этим шкалам, скорее всего, связаны с воздействием хронического эмоционального стресса и, как следствие, отражают повышение тревоги и ипохондрическую фиксацию больных инсомнией. Однако значения по остальным шкалам методики многостороннего исследования личности у людей этих групп были очень близки, возможно, что отмеченные личностные особенности могут быть предикторами развития инсомнии при увеличении стрессовых нагрузок. Помимо личностных особенностей и состояния механизмов адаптации в развитии нарушенный сна большое значение имеет актуальное психическое состояние человека. Наиболее частыми факторами, приводящими к хронификации инсомнии, являются персистирование стресса, депрес-



сия, тревога, ипохондризация, алекситимия [8].

Уже упоминалось, что стресс рассматривается как наиболее частая причина развития инсомнии. В Международной классификации расстройств сна 2005 г. [9] в качестве отдельной формы выделяют адаптационную инсомнию (острая инсомния, острая реакция на стресс). Это расстройство сна вызвано идентифицируемым стрессовым фактором, с момента окончания действия которого прошло не более трех месяцев [10]. Вследствие стресса повышается общая активация нервной системы, что затрудняет входение в сон при вечернем засыпании или ночных пробуждениях. При этой форме нарушений сна можно с большой уверенностью определить вызвавшую их причину. Складывается порочный круг: вызванные стрессом нарушения сна становятся дополнительным провоцирующим фактором, усугубляющим стресс.

Адаптационная инсомния рассматривается как наиболее частая форма нарушений сна. По данным Американской ассоциации сна, 20% людей в общей популяции испытывают это расстройство по крайней мере раз в год, 90% – по крайней мере раз в жизни. Несмотря на широкое распространение данной формы инсомнии, больные редко обращаются к врачу, поскольку длительность нарушений сна, как правило, не превышает трех недель. В случае персистирования стресса и сохранения нарушений сна на более длительный срок могут присоединяться психологические нарушения, наиболее характерным из которых является формирование «боязни сна». При этом активация нервной системы нарастает в вечерние часы, когда пациент пытается «заставить» себя скорее уснуть, что приводит к усугублению нарушений сна и усилению беспокойства на следующий вечер. Развивается психофизиологическая, или «заученная», инсомния, которая может продолжаться длительное время, несмотря на



L – шкала лжи, F – шкала достоверности, K – шкала коррекции, Hs – шкала ипохондрии, D – шкала депрессии, Hu – шкала истерии, Pd – шкала психопатии, Mf – шкала мужских и женских черт характера, Pa – шкала паранойальности, Pt – шкала психастении, Sc – шкала шизоидности, Ma – шкала гипомании, Si – шкала социальной интроверсии.

Рис. 1. Результаты исследования по методике многостороннего исследования личности

отсутствие действия стрессового фактора. Помимо описанных выше личностных особенностей, предрасполагающими факторами для развития инсомнии являются наличие нарушений сна в анамнезе, женский пол, субклинические проявления депрессии и тревоги. Если при лечении большинства форм инсомнии в первую очередь применяется поведенческая терапия (коррекция режима сна и бодрствования, соблюдение правил гигиены сна, специальные психотерапевтические техники), то при адаптационной инсомнии совершенно оправдано применение седативных и снотворных средств на период действия стрессового фактора или же применение их «по потребности» в случае колебаний интенсивности стрессового воздействия.

Результаты вышеописанного исследования [6] показали, что прием здоровыми испытуемыми снотворных препаратов после воздействия стресса нивелировал его влияние на структуру сна, приближая показатели сна к фоновым (рис. 2). Значение индекса качества сна после приема препаратов было аналогично показателям в фоновую ночь, а показатели субъективной оценки сна даже превосходили таковые. Кроме того, после приема препаратов не

отмечалось увеличения частоты сердечных сокращений во время сна, зарегистрированного после стресса.

Хороший ночной сон в данном исследовании приводил к лучшему бодрствованию, что отразилось в результатах выполнения тестов, оценивающих координацию движений, внимание и память. Уменьшилось время, затраченное на выполнение задания, количество допущенных ошибок и время на их исправление. Улучшились также результаты выполнения теста Эббингауза. Испытуемым для запоминания слов требовалось меньшее количество повторений, они делали меньше ошибок [6].

Таким образом, прием испытуемыми снотворных препаратов нивелировал отмеченные нами изменения параметров цикла «сон – бодрствование», вызванные эмоциональным стрессом (изменения структуры сна, увеличение двигательной активности во время сна, увеличение частоты сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма).

Доксиламин в коррекции нарушений сна

Применяемые для коррекции нарушений сна снотворные средства как по механизму действия, так



Рис. 2. Влияние однократного приема снотворных средств на параметры сна здоровых испытуемых после стресса

и по конечному результату (влиянию на сон) должны отвечать ряду требований: способствовать развитию естественного сна или по крайней мере близкого к физиологическому, обладать минимальным количеством побочных эффектов, не вызывать привыкания и не ухудшать показатели последующего бодрствования (то есть не вызывать эффекта последействия).

С учетом вышесказанного интересны результаты исследования С. Hausser-Hauw и соавт., в котором изучались изменения структуры сна и состояние когнитивных функций, памяти и скорости реакций при однократном приеме здоровыми добровольцами 15 мг доксиламина сукцината или плацебо [11]. Доксиламина сукцинат является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов (времядостижения максимальной концентрации в плазме составляет два часа, а период полувыведения – 10 часов). Примерно 60% доксиламина выводится с мочой в неизменном виде, а его метаболиты неактивны. Доксиламин представлен в России препаратом Донормил, который обладает седативным и снотворным действием. Показаниями к применению

Донормила являются преходящие нарушения сна (адаптационная инсомния).

Согласно дизайну исследования была предусмотрена адаптационная ночь и один день отведен на тренировку выполнения тестов на скорость реакции и память. Далее, согласно схеме рандомизации двойного слепого перекрестного исследования, следовали два отдельных этапа с интервалом в одну неделю, в течение которых каждому испытуемому назначался однократный прием доксиламина или плацебо в дозе 15 мг перед сном в 23 часа. При регистрации полисомнограммы оценивались стандартные показатели: общая длительность сна, латентные периоды стадий сна, длительность и представленность стадий и фаз сна, время бодрствования внутри сна, количество пробуждений и количество циклов сна. Кроме того, отдельно рассматривались показатели первого цикла сна как наиболее подверженного стрессовому воздействию.

Пациенты оценивали качество сна и пробуждения. Изучался эффект последействия препарата. Этот эффект оценивался с помощью тестов на кратковременную память (повторение

возрастающей последовательности в прямом и обратном направлениях), теста на скорость реакций (тест на вычеркивание), визуальной аналоговой шкалы скорости реакций (оценивающей степень сонливости, уровень тревожности, энергичность, ясность сознания) и теста на повторное засыпание (определение числа испытуемых, засыпающих в течение 20 минут). Эти тесты проводились через 10, 12, 14, 16 и 18 часов после приема препарата. Забор крови перед каждым приемом препарата и через 10 часов после приема позволил контролировать прием препарата при назначении доксиламина по слепой методике, при этом использовался метод жидкостной хроматографии.

Было выявлено, что показатели общей продолжительности сна, количества пробуждений, длительности четвертой стадии медленного сна и фаза быстрого сна первого цикла сна, количество циклов сна в группе доксиламина и плацебо не отличались. После приема доксиламина значительно снижалось время бодрствования внутри сна. Прием доксиламина также приводил к значительному уменьшению продолжительности первой стадии и увеличению второй стадии сна. При этом препарат не влиял на продолжительность третьей и четвертой стадий медленного сна и фазы быстрого сна. После приема доксиламина, по оценкам испытуемых, характеристики сна в целом были сравнимы с таковыми для сна в обычных условиях. Более подробный анализ показал, что после приема препарата в сравнении с плацебо значительно улучшалось качество сна, тогда как ясность сознания и состояние при пробуждении достоверно не отличались от эффектов плацебо. При приеме доксиламина ни у одного из 18 испытуемых не было отмечено каких-либо изменений кратковременной памяти и скорости реакции.

Результаты тестов на кратковременную память и скорость реак-



ции были идентичны на протяжении двух этапов и не изменялись на протяжении всего периода исследования. Не отличались в группе доксиламина и группе плацебо результаты самооценки уровня энергичности, ясности сознания, возможных признаков тревожности или сонливости по визуальной аналоговой шкале. Тест на повторное засыпание не выявил значительных различий между группами доксиламина и плацебо в течение 18 часов после приема препаратов. Через 10 часов после приема препарата и последующего ночного сна, наутро, оценивалось число испытуемых (в процентах), заснувших повторно в течение 20 минут. После приема доксиламина этот

показатель составил 59%, после приема плацебо – 65%. На протяжении всего дальнейшего периода измерений данные показатели не отличались в обеих группах и их значение снижалось на 6% каждые два часа. Анализ образцов крови, взятых через 10 часов после каждого приема препарата с целью определения содержания доксиламина, подтвердил, что препараты назначались в соответствии с рандомизационным списком. Концентрация препарата в плазме крови составила от 20,9 до 48,1 мкг/л (в среднем $35,5 \pm 8,5$ мкг/л) на первом этапе и от 16,9 до 64,5 мкг/л (в среднем $33,9 \pm 13,8$ мкг/л) на втором этапе. В образцах крови, взятых в группе плацебо, доксиламин не

обнаруживался. При проведении данного исследования не сообщалось о возникновении каких-либо нежелательных явлений. Исходя из результатов исследования, можно сделать вывод об отсутствии эффекта последствия при однократном приеме 15 мг доксиламина сукцината здоровыми добровольцами.

Заключение

Коррекция параметров ночного сна в условиях стресса с помощью современных снотворных средств нейтрализует его негативные воздействия, повышает адаптивные возможности человека и является профилактикой развития хронической инсомнии с ее негативными последствиями. *

инсомния

Литература

1. Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. М.: Медицина, 1989.
2. Pigarev I., Almirall H., Pigareva M. et al. Visceral signals reach visual cortex during slow wave sleep: study in monkeys // Acta Neurobiol. Exp. (Wars). 2006. Vol. 66. № 1. P. 69–73.
3. Akerstedt T., Kecklund G., Axelsson J. Impaired sleep after bedtime stress and worries // Biol. Psychol. 2007. Vol. 76. № 3. P. 170–173.
4. Jansson M., Linton S.J. Psychosocial work stressors in the development and maintenance of insomnia: a prospective study // J. Occup. Health Psychol. 2006. Vol. 11. № 3. P. 241–248.
5. Стрыгин К.Н. Сон и стресс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97. № 4. С. 422–432.
6. Стрыгин К.Н. Влияние стрессов разной модальности на цикл сон-бодрствование здорового человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
7. Heim E. Coping and psychological adaptation: is there appropriate and inappropriate coping // Psychother. Psychosom. Med. Psychol. 1988. Vol. 38. № 1. P. 8–18.
8. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / под ред. проф. Я.И. Левина. М.: Медпрактика-М, 2005.
9. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
10. Halpern J., Maunder R.G., Schwartz B. et al. Identifying risk of emotional sequelae after critical incidents // Emerg. Med. J. 2011. Vol. 28. № 1. P. 51–56.
11. Hausser-Hauw C., Fleury B., Schenck 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.

Sleep disorders upon acute and chronic stress: a protective role of hypnotics

K.N. Strygin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

The influence of the acute and chronic stress on human sleep is discussed. Changes of sleep parameters, the role of personality and individual adaptation mechanisms in stressful conditions have shown using own and literature data. Author distinguishes 'psychosomnical patterns' of persons prone to negative stress effects including insomnia. The possibilities to increase the adaptive potential of human under stress and acute insomnia prophylaxis with hypnotics are discussed.

Key words: insomnia, stress, emotional state, sleep, sleep phases, hypnotics