



Психиатрическая  
клиническая  
больница № 1  
им. Н.А. Алексеева,  
Москва

# Расстройства суточного ритма сна – бодрствования

И.В. Пудиков

Адрес для переписки: Игорь Валерьевич Пудиков, pudys@yandex.ru

*Описываются клиническая типология и проявления нарушений суточного ритма сна – бодрствования. Рассматриваются хронобиологические аспекты этиологии и патогенеза этих расстройств. Кратко излагаются методы диагностики и терапии с точки зрения доказательной медицины.*

**Ключевые слова:** циркадианные ритмы, сон, сомнология, нарушения суточного ритма сна – бодрствования, мелатонин, фототерапия

## Введение

Расширение диагностических возможностей, связанное с внедрением новых медицинских технологий в повседневную клиническую практику, приводит к необходимости уточнения и дифференциации ранее имевшихся квалификационно-диагностических рубрик, а также выделения новых, ранее отсутствовавших категорий. Одной из сфер специализированной помощи, активно развивающейся в последнее десятилетие, является сомнология – медицинская дисциплина, изучающая расстройства сна. Прогресс в этой области медицинского знания привел к появлению соответствующих разделов в современных диагностических системах (Международной классифика-

ции болезней 10-го пересмотра, Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам IV). Однако клиническая практика представляет обширный материал, требующий дальнейшего совершенствования систематики.

Физиологическая потребность во сне, а точнее ритм «сон – бодрствование», имеет циклическую структуру и суточную организацию, а цикл сна и бодрствования (цикл сна) – одна из наиболее стабильных биологических характеристик. Известно, что большинство людей имеют устойчивые предпочтения в режиме сна и бодрствования («сова», «жаворонок»), которые определяются паттерном хронофизиологических процессов (биологических ритмов). Помимо

физиологических особенностей организации биоритма сна широко распространены клинически наблюдаемые и инструментально верифицируемые патологические и условно патологические вариации цикла сна. В то же время вопросы патологии ритма сна остаются мало изученными, в отечественной медицинской литературе им посвящены единичные работы [1].

## Этиология и патогенез

Инициация и поддержание сна (фаза сна в суточном цикле «сон – бодрствование») подчиняется определенным закономерностям. Вероятность заснуть выше в определенное время суток – интервалы, благоприятствующие сну, предваряются эпизодом повышенной активности (рисунок). В процессе жизни формируется относительно устойчивый паттерн сна – бодрствования, который тем не менее может нарушиться под воздействием внутренних или внешних причин. У лиц с нормальным суточным ритмом эпизод повышенной активности приходится на время между 18:00 и 21:00, сон обычно длится с 23:00–24:00 до 06:00–07:00, а максимальное давление



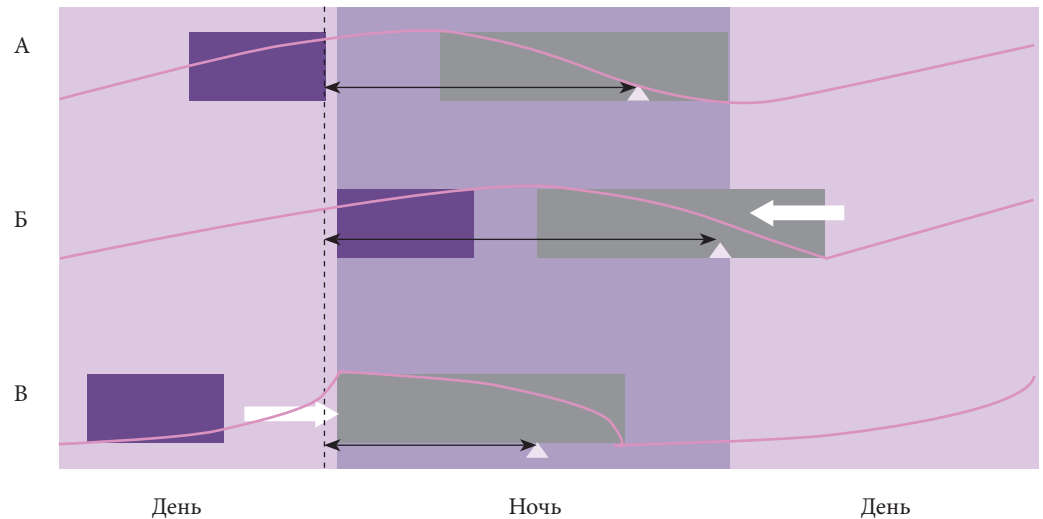
сна (вероятность стабильного сна) связано с минимальной базальной температурой тела ( $T_{\min}$ ) [2]. Ритм базальной температуры тела в наибольшей степени соответствует интегральному биологическому ритму, обеспечивая «среду» протекания физиологических реакций [3, 4]. Инициация сна – сложный и гетерогенный физиологический процесс, в котором совмещены гомеостатические и циркадианные механизмы. Пробуждение обычно происходит вскоре после того, как температура тела начинает расти.

Определенную функцию в циркадианной настройке физиологических реакций выполняет также гормон эпифиза мелатонин, роль которого большинство зарубежных исследователей, похоже, преувеличивают. Однако считается, что регулярные изменения концентрации мелатонина в течение суток дают возможность точнее рассчитывать циркадианную фазу интегрального биологического ритма. У здоровых людей концентрация мелатонина в крови днем пренебрежительно мала и начинает расти вечером. Увеличение секреции мелатонина, как правило, происходит в одно и то же время (за один-два часа до обычного для конкретного человека сна) и поэтому используется в биоритмологии в качестве циркадианного маркера – времени начала секреции мелатонина.

Циркадианные маркеры (время  $T_{\min}$ , начало секреции мелатонина, их фазовое отношение) хорошо коррелируют с поведенческими проявлениями сна в норме и патологии, могут быть легко зафиксированы [2]. Особое значение для всех видов нарушений ритма сна имеет соотношение времени  $T_{\min}$  и времени начала секреции мелатонина, по которому определяется обобщенное понятие циркадианной фазы.

Для определения циркадианной фазы, помимо измерения температуры и концентрации мелатонина, применяется полисомнография – современный метод нейрофизиологической диагностики, позво-

- Фаза сна
- Эпизод повышенной активности
- ▲ Минимальное значение базальной температуры тела за сутки
- Гомеостатическое изменение давления сна
- Примерное время начала секреции мелатонина
- ◀ Фазовый угол между моментом начала секреции мелатонина и моментом минимальной базальной температуры тела
- ◻ Примерное время и направление светолечения



Соотношение биоритмологических событий и времени суток при нормальном ритме сна – бодрствования (А), синдроме задержки сна (Б), синдроме преждевременного сна (В)

ляющий надежно регистрировать во сне изменения мышечного тонуса, «глубину» сна, появление быстрых движений глаз и на этой основе определять в реальном времени начало и продолжительность различных фаз и стадий сна [5]. Время, продолжительность полисомнографических событий и их фазовые отношения также могут рассматриваться в качестве циркадианных маркеров [3, 4]. Используется и актиграфия – регистрация двигательной активности субъекта с помощью надежного на запястье компактного устройства [5].

В терапии пациентов с нарушением ритма сна широко применяются светолечение (фототерапия) [6], мелатонин [5, 7], его агонисты [8], планирование режима сна [7, 9], снотворные и стимулирующие бодрствование препараты [9], регуляция режима освещения [7, 9]. За рубежом диагностика и терапия нарушений ритма сна идут по пути выработки стандартов на основе принципов доказательной медицины. Американская академия

медицины сна определила уровни рекомендаций по диагностике и лечению нарушений ритма сна на основе Оксфордской системы доказательной медицины (табл. 1) [7]. В зависимости от степени достоверности выделяется три уровня рекомендаций: «стандарт» (основной метод в диагностике или терапии, его эффективность подтверждена средствами доказательной медицины), «рекомендовано» (не основной метод в диагностике или терапии, но может принести определенную пользу), «дополнительно» (эффективность метода не подтверждена).

В дальнейшем для выработки рекомендаций по лечению нарушений ритма сна Американская академия медицины сна создала группу экспертов. Они проанализировали 2063 источника по теме терапии нарушений ритма сна и, руководствуясь формализованной системой «Разработка, оценка и экспертиза степеней обоснованности клинических рекомендаций» (Grading of Recommendations Assessment, Development, and



Evaluation) [10], выработали рекомендации по терапии нарушений ритма сна (табл. 2) [8].

**Основные типы нарушений ритма сна**

Знание типологии нарушений ритма сна и условий, определяющих их развитие, способствует не только правильной и своевременной диагностике инсомнии

в широком смысле этого слова, но и ее профилактике, а в некоторых случаях и предотвращению аварий и сбоев в работе человека-оператора.

Клиническая типология нарушений ритма сна включает:

- ✓ синдром задержки сна (СЗС) [11, 12];
- ✓ синдром преждевременного сна (СПС) [12];

✓ синдром не 24-часового периода сна – бодрствования (не24ПСБ) [12];

✓ синдром нерегулярного периода сна – бодрствования (НПСБ) [12];

✓ изменения режима сна в связи с ночными дежурствами (РСНД) [13];

✓ изменения режима сна в связи с быстрой сменой часовых поясов (РССЧП) [14].

Таблица 1. Уровни доказательности рекомендаций Американской академии медицины сна по лечению нарушений ритма сна (2006)<sup>1</sup>

Инструменты оценки	РСНД	РССЧП	СПС	СЗС	не24ПСБ	НПСБ
<i>Диагностика</i>						
Полисомнография	В некоторых случаях для ДД (стандарт)	В некоторых случаях для ДД (стандарт)	В некоторых случаях для ДД (стандарт)	В некоторых случаях для ДД (стандарт)	В некоторых случаях для ДД (стандарт)	В некоторых случаях для ДД (стандарт)
Вопросник циркадианного типа сна	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)
Маркеры фазы	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)	Показано (дополнительно)	Недостаточно доказательств для рекомендаций (дополнительно)
Актиграфия, диагностика	Показано (дополнительно)	В некоторых случаях для ДД (стандарт)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (дополнительно)	Показано (дополнительно)
Актиграфия, оценка терапии	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)
Дневник сна	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)	Показано (рекомендовано)
<i>Терапия</i>						
Планирование режима сна	Показано (стандарт)	Показано (дополнительно)	Показано (дополнительно)	Показано (дополнительно)	Показано (дополнительно)	Показано (дополнительно/рекомендовано) <sup>2</sup>
Режим освещения	Показано (рекомендовано)	Показано (дополнительно)	Показано (дополнительно)	Показано (рекомендовано)	Показано (дополнительно)	Показано (дополнительно)
Мелатонин	Показано (рекомендовано)	Показано (стандарт)	Показано (дополнительно)	Показано (рекомендовано)	Показано (дополнительно/рекомендовано) <sup>1</sup>	Показано (дополнительно) <sup>3</sup>
Гипнотики	Показано (рекомендовано)	Показано (дополнительно)	Доказательства отсутствуют	Не показано (дополнительно)	Доказательства отсутствуют	Доказательства отсутствуют
Стимуляторы	Показаны кофеинсодержащие (дополнительно)	Показано (дополнительно)	Доказательства отсутствуют	Доказательства отсутствуют	Доказательства отсутствуют	Доказательства отсутствуют

<sup>1</sup> Показано (дополнительно) для зрячих людей. Показано (рекомендовано) для слепых людей.

<sup>2</sup> Показано (дополнительно) для лиц с умеренной и тяжелой умственной отсталостью. Показано (рекомендовано) для пациентов пожилого возраста с психическими расстройствами.

<sup>3</sup> Прием мелатонина в определенное время может быть эффективен у лиц с умеренной и тяжелой умственной отсталостью, но в настоящее время не рекомендуется для пациентов пожилого возраста в психиатрических учреждениях и домах престарелых (дополнительно).

Примечание. ДД – дифференциальная диагностика.



Таблица 2. Рекомендации Американской академии медицины сна по лечению нарушений ритма сна (2015)

Метод терапии	СПС	СЗС	не24ПСБ	НПСБ
Планирование режима сна	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций
Светолечение	Слабо за (взрослые)	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Слабо за (пожилые люди с деменцией)
Прием снотворных препаратов	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Сильно против (пожилые люди с деменцией)
Прием мелатонина или его агонистов	Нет рекомендаций	Слабо за (взрослые с депрессией и без нее) Слабо за (дети/подростки без сопутствующих заболеваний) Слабо за (дети/подростки с психическими расстройствами)	Слабо за (для слепых людей) Нет рекомендаций (для зрячих людей)	Слабо против (пожилые люди с деменцией) Слабо за (дети/подростки с неврологическими расстройствами)
Прием стимуляторов	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций
Комбинированная терапия	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций (взрослые) Слабо за (светолечение + поведенческие вмешательства для детей/подростков)	Нет рекомендаций	Слабо против (светолечение + мелатонин у пожилых пациентов с деменцией)

Нарушения ритма сна также важно различать по генезу (этиологии). Выделяют эндогенные и экзогенные нарушения ритма сна. К первым относятся СЗС, СПС, не24ПСБ, НПСБ [12], ко вторым – РСНД и РСЧП [14].

Экзогенные нарушения ритма сна первоначально носят физиологический, адаптивный характер, формируются под воздействием средовых, экологически неблагоприятных факторов, далеко не сразу приобретая патологическое значение. Эндогенные нарушения ритма сна, как правило, возникают без видимых причин (СПС, СЗС) или вторичны по отношению к органической патологии (не24ПСБ, НПСБ), имеют хроническое течение. В настоящей статье рассматриваются эндогенные нарушения циркадианного ритма сна как имеющие наибольшее клиническое значение.

### Синдром задержки фазы сна

СЗС описан С.А. Czeisler и соавт. и E.D. Weitzman и соавт. – учеными из медицинской школы

А. Энштейна (Нью-Йорк) в 1981 г. [11, 15]. Расстройство характеризуется значительно более поздним временем начала сна по сравнению с социальными условиями и длительной задержкой сна при попытке заснуть в обычное время сна. Задержка сна обычно достигает двух – четырех часов и носит устойчивый характер. Из 450 пациентов с проблемами сна, которых наблюдали С.А. Czeisler и соавт. и E.D. Weitzman и соавт., у 30 (6,7%) отмечалась задержка сна, которая вызывала дискомфорт при необходимости раннего утреннего пробуждения [15].

Распространенность СЗС, согласно разным источникам, варьируется от 0,17 [16] до 0,34–1,53% [17]. СЗС, как правило, отмечается в подростковом возрасте (14–18 лет) – от 3,3 до 8,4% [18]. Частота СЗС значительно уменьшается среди людей старше 20 лет [23]. Большинство исследователей связывают это явление с периодом полового созревания [18]. Однако нельзя полностью исключить и социальные факторы.

Регулярная задержка фазы сна в течение продолжительного времени может вызвать постоянные проблемы со здоровьем и социальные нарушения, что существенно ухудшает качество жизни [19]. Нарушения ритма сна существенным образом влияют на здоровье человека [20]. Пациенты с СЗС могут испытывать социальные трудности и дневную сонливость. Они меньше занимаются спортом [21], чаще употребляют табак, алкоголь и кофеин, а также снотворные препараты. Подростки с СЗС хуже учатся, чаще прогуливают занятия, а взрослые люди – теряют работу [18]. Имеются данные о коморбидности СЗС и сезонного аффективного расстройства [22].

В патогенезе СЗС предполагают участие механизмов циркадианной регуляции, включающей активность внутреннего пейсмейкера (водителя ритма), расположенного в супрахиазмальных ядрах гипоталамуса и шишковидной железы (эпифиза) [24].



Способность ко сну определяется множеством физиологических процессов, часть из которых регулируется гомеостатическим (процесс S), а часть – циркадианными механизмами (процесс C) [25]. Чувство сонливости, как и чувство голода (пример гомеостатической регуляции), – функция времени, проведенного без сна или во сне [24]. Давление сна увеличивается в бодрствовании и уменьшается во время сна [25].

Задержка сна может быть вызвана замедленной аккумуляцией (накоплением) гомеостатического давления в бодрствующем состоянии, что нашло подтверждение в экспериментах с искусственным режимом сна – бодрствования. При депривации сна пациенты с СЗС не так эффективно используют возможность дневного сна, чем лица из группы контроля [26]. М. Uchiyama и соавт. обнаружили, что у пациентов с СЗС начало сна оказывается более поздним, но и его длительность больше, то есть речь идет не только о замедленной аккумуляции (накоплении) сна, но и о более медленном рассеивании (диссипации) сна [26]. Расширение интервалов бодрствования и сна закономерно вызывает увеличение всего периода сна – бодрствования (> 24 часов) и ежедневное нарастание рассогласования с социальным ритмом отдыха – активности [24]. Об этом свидетельствуют и данные полисомнографических исследований. У людей, страдающих СЗС, отмечается снижение эффективности сна и продолжительности дельта-сна, увеличение общего времени сна и продолжительности первой стадии сна [27]. S. Ozaki и соавт. выявили при СЗС увеличение интервала между временем  $T_{\min}$  и временем пробуждения [28].

Собственно циркадианная регуляция сна основывается на чувствительности центрального пейсмейкера к свету и потому связана с продолжительностью светового дня, а также спектром и интенсивностью искусственного ос-

вещения [1]. У людей с хорошим сном физиологическое превышение 24-часового периода сна – бодрствования при относительно позднем засыпании (обычно через несколько часов после заката и наступления темноты) компенсируется пробуждением с рассветом, что останавливает дальнейшую задержку фазы сна. У пациентов с СЗС повышена восприимчивость центрального пейсмейкера к вечернему свету [29]. Японские исследователи определили, что у пациентов с СЗС свет в большей степени подавляет выработку ночного мелатонина [29]. Повышенная чувствительность к вечернему свету тоже может вносить вклад в задержку фазы сна (см. рисунок).

Для терапии пациентов с СЗС используются мелатонин, светолечение, планирование режима сна, снотворные и стимулирующие препараты [8]. Доказана терапевтическая эффективность препаратов мелатонина [8, 30] и комбинации мелатонина и светолечения [5].

Группа ученых Северо-Западного университета (США) в исследовании с доказательным дизайном определила, что для терапевтического эффекта важно время приема мелатонина относительно момента начала секреции мелатонина [31]. Группа ученых из университета Торонто в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании при назначении 5 мг мелатонина с 19:00 до 21:00 в течение месяца получила существенное смещение фазы сна на раннее время [32]. Другая группа канадских ученых на основе метаанализа результатов рандомизированных плацебоконтролируемых исследований выявила, что у пациентов с СЗС при приеме мелатонина сон наступал раньше в среднем на 38,8 минуты [33]. Выполненный позднее метаанализ результатов плацебоконтролируемых исследований, охвативший 1683 пациента с СЗС, также показал более раннее, хотя и не столь значительное (7,06 минуты)

наступление сна у лиц, принимающих мелатонин [34].

### Синдром преждевременного сна

СПС характеризуется стабильным паттерном сна, который развивается на несколько часов раньше желаемого (принятого в обществе) времени. Не существует четкого определения того, насколько преждевременно должен развиваться сон, чтобы состояние было квалифицировано как патологическое. Диагноз во многом зависит от степени субъективного дискомфорта, который испытывает человек с СПС [12]. Считается, что СПС встречается гораздо реже, чем СЗС, но поскольку раннее пробуждение приводит к меньшим социальным проблемам, чем позднее (обычно людей не наказывают за то, что они слишком рано приходят на работу), то распространенность СПС может быть оценена неверно.

Имеются отдельные указания на то, что преждевременный сон развивается при старении [35]. Так, сопоставление дневников сна и результатов полисомнографии 110 здоровых взрослых людей в возрасте 20–59 лет показало, что с возрастом увеличилось количество людей «утреннего» типа (для которого характерно раннее пробуждение). По данным К. Ando и соавт., скрининговый опрос подтвердил, что в возрастной группе 40–64 лет жалобы на раннее пробуждение встречаются более чем в два раза чаще (7,4% респондентов) жалоб на позднее пробуждение [36]. Однако возрастной фактор не исчерпывает всего многообразия этиологии СПС. Описан семейный синдром преждевременной фазы сна, при котором определяется короткий период цикла сна – бодрствования [37]. Вероятно, патогенез первичного СПС связан с реализацией генетической предрасположенности. Определенную роль в развитии СПС, возможно, играет и световое «загрязнение» больших городов в ночное время [38].

Для лечения СПС рекомендуется использовать искусственное осве-





щение (фототерапию) в вечернее время [8, 12]. В отношении других методов коррекции рекомендации не разработаны, хотя имеются указания на эффективное сочетание мелатонина и светолечения [39]. Рекомендации основаны на рандомизированных исследованиях светолечения при этом виде нарушений ритма сна – бодрствования [40]. Известно об эффективном лечении вечерним искусственным светом (4000 люкс) с 20:00 до 23:00 в течение 12 последовательных дней. Светолечение вызвало задержку сна на 30 минут, а времени  $T_{\min}$  – на два часа, на 13% повысилась эффективность сна, сходным образом сократилось время бодрствования в результате пробуждений после начала сна. Изменения в архитектуре сна после лечения выразились в увеличении латентности сна с быстрыми движениями глаз, уменьшении представленности первой стадии и увеличении второй стадии сна. В контрольной группе существенных изменений показателей сна и циркадианных маркеров не отмечалось [41]. Не менее впечатляющие результаты продемонстрированы и в другой работе, где использовался искусственный свет (2500 люкс) с 20:00 до 01:00. В результате у пациентов с СПС время  $T_{\min}$ , как и начало секреции мелатонина, определялось на два часа позже, чем до лечения, существенно сократилось и время бодрствования в результате пробуждений после засыпания.

### **Синдром не 24-часового периода сна – бодрствования**

Синдром не24ПСБ развивается, когда центральный пейсмейкер не синхронизируется с 24-часовым внешним периодом [42]. В результате люди могут страдать от ночной бессонницы и дневной сонливости, поскольку суточные ритмы склонности ко сну дрейфуют относительно экзогенного периода [8]. Очевидно, что в этиологии не24ПСБ существенную роль играет нарушение светочувствительности (центральной или периферической), поскольку более половины

случаев этого расстройства описано у людей с полной слепотой [42]. Патогенез не24ПСБ у зрячих людей не известен [8]. М. Uchiyama и соавт. выявили, что у пациентов с не24ПСБ интервал между началом сна и  $T_{\min}$  значительно короче, а интервал между  $T_{\min}$  и окончанием сна значительно длиннее, чем в контрольной группе [43]. Исследователи предполагают, что этим объясняется аномальная продолжительность цикла «сон – бодрствование».

Доказана эффективность мелатонина и его агонистов у слепых пациентов с не24ПСБ. Несмотря на то что в отношении зрячих пациентов с этим расстройством убедительных данных по терапии недостаточно, имеются многочисленные свидетельства эффективности вечернего приема мелатонина. Например, японские исследователи сообщили об эффективности как утреннего светолечения, так и вечернего приема мелатонина [44]. Схожие результаты получили и европейские ученые. Ежедневный прием мелатонина (0,5 мг в 21:00) в течение четырех недель стабилизировал период сна – бодрствования на уровне примерно 24,1 часа, как и светолечение интенсивностью 2500 люкс, меньшая интенсивность освещения не давала подобного эффекта [45]. Сообщается и о благотворном воздействии при не24ПСБ витамина  $B_{12}$  [46], вальпроевой кислоты [47].

### **Синдром нерегулярного периода сна – бодрствования**

Синдром НПСБ характеризуется несколькими эпизодами сна в течение суток в сочетании с симптомами бессонницы в виде нарушения засыпания или поддержания сна и чрезмерной дневной сонливости [48].

Несмотря на то что НПСБ может встречаться у разных групп пациентов, наиболее часто эта патология наблюдается у пожилых пациентов с нейродегенеративными заболеваниями (болезнью Альцгеймера). Реже НПСБ сопутствует умственной отсталости.

В некоторых случаях НПСБ развивается после черепно-мозговой травмы [8].

Высказывается предположение, что НПСБ – результат сочетания дегенерации или снижения активности нейронов супрахиазмального ядра гипоталамуса и снижения чувствительности центрального пейсмейкера к внешним регуляторам ритма – освещению и физической активности, что в совокупности вызывает десинхроноз. Именно НПСБ можно рассматривать как модель системного десинхроноза, в котором сочетаются как биологические, так и социальные факторы. На модели НПСБ выявляется структурирующая (ритмозадающая) роль социальной и физической активности.

Лечение НПСБ направлено на консолидацию ночного сна и поддержание дневного бодрствования [7, 8, 12]. Несмотря на то что Американская академия медицины сна не приводит рекомендаций по терапии НПСБ на основе принципов доказательной медицины [8], несколько работ указывают на положительный эффект мелатонина и его агонистов [49, 50]. Схожие результаты получены и при светолечении [50].

В Российской Федерации одним из доступных препаратов мелатонина является Соннован (ЗАО «Канонфарма продакшн») (мелатонин 3 мг). Препарат представляет собой синтетический аналог мелатонина и показан:

- при расстройстве нормального циркадного ритма (десинхроноз) вследствие быстрого перемещения между часовыми поясами Земли, проявляющемся повышенной утомляемостью;
- нарушении сна (в том числе у пациентов пожилого возраста);
- депрессивных состояниях, имеющих сезонный характер.

Препарат противопоказан при аллергических заболеваниях, лимфоме, аутоиммунных заболеваниях, лимфогранулематозе, лейкозе, миеломе, эпилепсии, сахарном диабете, хронической почечной недостаточности, беременности, лактации [51].

**Заключение**

Современная диагностика и лечение нарушений ритма сна опираются на дифференцированный подход и принципы доказательной медицины. В этио-

логии и патогенезе нарушений ритма сна значительную роль играют хронофизиологические факторы, через них реализуется и лечебный потенциал терапевтических методов. Ведущее

место в терапии нарушений ритма сна занимают фототерапия (лечение искусственным светом) и прием мелатонина, приуроченные к определенному времени суток. \*

**Литература**

1. Пудиков И.В. Нарушения ритмики сна // Актуальные вопросы военной медицины. Сборник тезисов и статей 42-й итоговой научно-практической конференции научно-педагогического состава Самарского военно-медицинского института. Самара: СамВМИ, 2009. С. 256–257.
2. Benloucif S., Guico M.J., Reid K.J. et al. Stability of melatonin and temperature as circadian phase markers and their relation to sleep times in humans // *J. Biol. Rhythms*. 2005. Vol. 20. № 2. P. 178–188.
3. Gilbert S.S., van den Heuvel C.J., Ferguson S.A., Dawson D. Thermoregulation as a sleep signalling system // *Sleep Med. Rev.* 2004. Vol. 8. № 2. P. 81–93.
4. Lack L.C., Gradisar M., Van Someren E.J. et al. The relationship between insomnia and body temperatures // *Sleep Med. Rev.* 2008. Vol. 12. № 4. P. 307–317.
5. Magee M., Marbas E.M., Wright K.P. et al. Diagnosis, cause, and treatment approaches for delayed sleep-wake phase disorder // *Sleep Med. Clin.* 2016. Vol. 11. № 3. P. 389–401.
6. Fahey C.D., Zee P.C. Circadian rhythm sleep disorders and phototherapy // *Psychiatr. Clin. North Am.* 2006. Vol. 29. № 4. P. 989–1007.
7. Morgenthaler T.I., Lee-Chiong T., Alessi C. et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report // *Sleep*. 2007. Vol. 30. № 11. P. 1445–1459.
8. Auger R.R., Burgess H.J., Emens J.S. et al. Clinical practice guideline for the treatment of intrinsic circadian rhythm sleep-wake disorders: Advanced sleep-wake phase disorder (ASWPD), delayed sleep-wake phase disorder (DSWPD), non-24-hour sleep-wake rhythm disorder (N24SWD), and irregular sleep-wake rhythm disorder (ISWRD). An update for 2015. An American Academy of Sleep medicine clinical practice guideline // *J. Clin. Sleep Med.* 2015. Vol. 11. № 10. P. 1199–1236.
9. Yamadera H., Takahashi K., Okawa M. A multicenter study of sleep-wake rhythm disorders: therapeutic effects of vitamin B12, bright light therapy, chronotherapy and hypnotics // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 1996. Vol. 50. № 4. P. 203–209.
10. Guyatt G., Oxman A.D., Akl E.A. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction GRADE evidence profiles and summary of findings tables // *J. Clin. Epidemiol.* 2011. Vol. 64. № 4. P. 383–394.
11. Czeisler C.A., Richardson G.S., Coleman R.M. et al. Chronotherapy: resetting the circadian clocks of patients with delayed sleep phase insomnia // *Sleep*. 1981. Vol. 4. № 1. P. 1–21.
12. Sack R.L., Auckley D., Auger R.R. et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American Academy of Sleep Medicine review // *Sleep*. 2007. Vol. 30. № 11. P. 1484–1501.
13. Marqueze E.C., Vasconcelos S., Garefelt J. et al. Natural light exposure, sleep and depression among day workers and shiftworkers at Arctic and equatorial latitudes // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. № 4. ID e0122078.
14. Sack R.L., Auckley D., Auger R.R. et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. An American Academy of Sleep Medicine review // *Sleep*. 2007. Vol. 30. № 11. P. 1460–1483.
15. Weitzman E.D., Czeisler C.A., Coleman R.M. et al. Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1981. Vol. 38. № 7. P. 737–746.
16. Schrader H., Bovim G., Sand T. The prevalence of delayed and advanced sleep phase syndromes // *J. Sleep Res.* 1993. Vol. 2. № 1. P. 51–55.
17. Paine S.J., Fink J., Gander P.H., Warman G.R. Identifying advanced and delayed sleep phase disorders in the general population: a national survey of New Zealand adults // *Chronobiol. Int.* 2014. Vol. 31. № 5. P. 627–636.
18. Sivertsen B., Pallesen S., Stormark K.M. et al. Delayed sleep phase syndrome in adolescents: prevalence and correlates in a large population based study // *BMC Public Health*. 2013. Vol. 13. ID 1163.
19. Crowley S.J., Acebo C., Carskadon M.A. Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence // *Sleep Med.* 2007. Vol. 8. № 6. P. 602–612.
20. Baron K.G., Reid K.J. Circadian misalignment and health // *Int. Rev. Psychiatry*. 2014. Vol. 26. № 2. P. 139–154.
21. Lovato N., Gradisar M., Short M. et al. Delayed sleep phase disorder in an Australian school-based sample of adolescents // *J. Clin. Sleep Med.* 2013. Vol. 9. № 9. P. 939–944.
22. Lee H.J., Rex K.M., Nievergelt C.M. et al. Delayed sleep phase syndrome is related to seasonal affective disorder // *J. Affect. Disord.* 2011. Vol. 133. № 3. P. 573–579.
23. Roenneberg T., Kuehne T., Pramstaller P.P. et al. A marker for the end of adolescence // *Curr. Biol.* 2004. Vol. 14. № 24. P. R1038–1039.
24. Micic G., Lack L., Lovato N. et al. The etiology of delayed sleep phase disorder // *Sleep Med. Rev.* 2016. Vol. 27. P. 29–38.
25. Борбелли А. Тайна сна. М.: Знание, 1989.
26. Uchiyama M., Okawa M., Shibui K. et al. Poor compensatory function for sleep loss as a pathogenic factor in patients with delayed sleep phase syndrome // *Sleep*. 2000. Vol. 23. № 4. P. 553–558.
27. Watanabe T., Kajimura N., Kato M. et al. Sleep and circadian rhythm disturbances in patients with delayed sleep phase syndrome // *Sleep*. 2003. Vol. 26. № 6. P. 657–661.



28. Ozaki S., Uchiyama M., Shirakawa S., Okawa M. Prolonged interval from body temperature nadir to sleep offset in patients with delayed sleep phase syndrome // *Sleep*. 1996. Vol. 19. № 1. P. 36–40.
29. Aoki H., Ozeki Y., Yamada N. Hypersensitivity of melatonin suppression in response to light in patients with delayed sleep phase syndrome // *Chronobiol. Int.* 2001. Vol. 18. № 2. P. 263–271.
30. Saxvig I.W., Wilhelmsen-Langeland A., Pallesen S. et al. A randomized controlled trial with bright light and melatonin for delayed sleep phase disorder: effects on subjective and objective sleep // *Chronobiol. Int.* 2014. Vol. 31. № 1. P. 72–86.
31. Munday K., Benloucif S., Harsanyi K. et al. Phase-dependent treatment of delayed sleep phase syndrome with melatonin // *Sleep*. 2005. Vol. 28. № 10. P. 1271–1278.
32. Rahman S.A., Kayumov L., Shapiro C.M. Antidepressant action of melatonin in the treatment of delayed sleep phase syndrome // *Sleep Med.* 2010. Vol. 11. № 2. P. 131–136.
33. 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.
34. Ferracioli-Oda E., Qawasmi A., Bloch M.H. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders // *PloS One*. 2013. Vol. 8. № 5. ID e63773.
35. Carrier J., Monk T.H., Buysse D.J., Kupfer D.J. Sleep and morningness-eveningness in the 'middle' years of life (20–59 y) // *J. Sleep Res.* 1997. Vol. 6. № 4. P. 230–237.
36. Ando K., Kripke D.F., Ancoli-Israel S. Delayed and advanced sleep phase symptoms // *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.* 2002. Vol. 39. № 1. P. 11–18.
37. Jones C.R., Campbell S.S., Zone S.E. et al. Familial advanced sleep-phase syndrome: a short-period circadian rhythm variant in humans // *Nat. Med.* 1999. Vol. 5. № 9. P. 1062–1065.
38. Doljansky J.T., Kannety H., Dagan Y. Working under daylight intensity lamp: an occupational risk for developing circadian rhythm sleep disorder? // *Chronobiol. Int.* 2005. Vol. 22. № 3. P. 597–605.
39. Revell V.L., Burgess H.J., Gazda C.J. et al. Advancing human circadian rhythms with afternoon melatonin and morning intermittent bright light // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91. № 1. P. 54–59.
40. Palmer C.R., Kripke D.F., Savage H.C.Jr. et al. Efficacy of enhanced evening light for advanced sleep phase syndrome // *Behav. Sleep Med.* 2003. Vol. 1. № 4. P. 213–226.
41. Campbell S.S., Dawson D., Anderson M.W. Alleviation of sleep maintenance insomnia with timed exposure to bright light // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993. Vol. 41. № 8. P. 829–836.
42. Sack R.L., Lewy A.J., Blood M.L. et al. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: incidence and clinical significance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992. Vol. 75. № 1. P. 127–134.
43. Uchiyama M., Okawa M., Shibui K. et al. Altered phase relation between sleep timing and core body temperature rhythm in delayed sleep phase syndrome and non-24-hour sleep-wake syndrome in humans // *Neurosci. Lett.* 2000. Vol. 294. № 2. P. 101–104.
44. Hayakawa T., Kamei Y., Urata J. et al. Trials of bright light exposure and melatonin administration in a patient with non-24 hour sleep-wake syndrome // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 1998. Vol. 52. № 2. P. 261–262.
45. McArthur A.J., Lewy A.J., Sack R.L. Non-24-hour sleep-wake syndrome in a sighted man: circadian rhythm studies and efficacy of melatonin treatment // *Sleep*. 1996. Vol. 19. № 7. P. 544–553.
46. Kamgar-Parsi B., Wehr T.A., Gillin J.C. Successful treatment of human non-24-hour sleep-wake syndrome // *Sleep*. 1983. Vol. 6. № 3. P. 257–264.
47. Kurita M., Moriya T., Nishino S. et al. Non-24-hour sleep-wake syndrome improved by low-dose valproic acid: a case report // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2016. Vol. 12. P. 3199–3203.
48. Abbott S.M., Zee P.C. Irregular sleep-wake rhythm disorder // *Sleep Med. Clin.* 2015. Vol. 10. № 4. P. 517–522.
49. Serfaty M., Kennell-Webb S., Warner J. et al. Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2002. Vol. 17. № 12. P. 1120–1127.
50. Dowling G.A., Burr R.L., Van Someren E.J. et al. Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. Vol. 56. № 2. P. 239–246.
51. Соннован (Sonnovan): описание лекарственного препарата // [www.vidal.ru/drugs/sonnovan](http://www.vidal.ru/drugs/sonnovan).

## Disorders of Sleep-Wake Daily Rhythm

I.V. Pudikov

*Alekseev's Clinical Psychiatric Hospital, Moscow*

Contact person: Igor Valeryevich Pudikov, pudys@yandex.ru

*Clinical types and manifestations of disturbances of the circadian rhythm of sleep-wakefulness are described. Chronobiological aspects of the etiology and pathogenesis of these disturbances together with brief review of the methods of diagnosis and therapy in terms of evidence-based medicine are presented.*

**Key words:** circadian rhythms, sleep, somnology, disorders of sleep-wake circadian rhythm, melatonin, bright light therapy