

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

22
2014

*неврология и
психиатрия*

СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА – 2

С П Е Ц Ъ Ы П У С К

КОРРЕКЦИЯ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ



МЕЛАКСЕН 24

ЕСТЕСТВЕННЫЙ СОН

И ПРЕКРАСНОЕ САМОЧУВСТВИЕ



РОИС

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ СНОВИДЕНИЙ

RUSSIAN SOCIETY OF DREAM RESEARCHERS (RSDR)



Уважаемые коллеги!

5 апреля 2014 г. начала свою работу первая в России общественная организация по изучению сновидений – РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ СНОВИДЕНИЙ (РОИС).

Несмотря на то что попытки прикоснуться к данной интригующей и загадочной теме предпринимались исследователями различных областей естествознания, эти работы носят разрозненный характер. До настоящего времени не существует единого определения, понимания, так же как и единого методического подхода к изучению сновидений. Очевидно, что сновидения – мультидисциплинарная проблема, а ее изучение требует объединения усилий различных специалистов.

С целью организации такого взаимодействия и создано РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ СНОВИДЕНИЙ, которое призвано привлекать в свои ряды людей, проявляющих интерес к теоретическим и практическим аспектам изучения сновидений: врачей, физиологов, психологов, культурологов, антропологов, философов, деятелей искусства.

К вступлению в ряды Общества приглашаются организации и частные лица, желающие внести свой вклад в дело изучения сновидений. Членство бесплатное. Желающие стать членом РОИС могут написать на адрес электронной почты e_korabel@mail.ru. Сайт: <http://www.child.sleepmed.ru/rois>

*Президент Российского общества исследователей сновидений
доктор медицинских наук, профессор Елена Александровна Корабельникова*



Кафедра нервных болезней Института профессионального образования и Отделение медицины сна Университетской клинической больницы № 3 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

приглашают принять участие в

IX ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОМНОЛОГИИ»

18–19 ноября 2014 года

Москва, Выставочный конгресс-центр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, конференц-зал №2

СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

Председатели: проф. В.Л. Голубев,
доц. М.Г. Полуэктов

Секретарь: доц. К.Н. Стрыгин

Члены: проф. Б.М. Блохин, проф. Р.В. Бузунов,
проф. А.А. Буриков, проф. Е.В. Вербицкий,
проф. А.В. Голенков, д.б.н. В.Б. Дорохов,
проф. Е.А. Корабельникова, проф. О.С. Левин,
д.м.н. И.М. Мадаева, д.м.н. В.А. Михайлов,
д.м.н. Г.А. Оганесян, проф. В.А. Парфенов,
д.б.н. Ю.Ф. Пастухов, д.б.н. И.Н. Пигарев,
проф. В.М. Свистушкин,
проф. А.Н. Шеповальников, проф. Э.З. Якупов

ТЕМАТИКА СИМПОЗИУМОВ

1. Физиология, патофизиология и нейрохимия сна
2. Инсомния: диагностика и лечение
3. Нарколепсия и другие гиперсомнии: диагностика и лечение
4. Сновидения и другие формы психической активности во сне
5. Медицина сна
6. Парасомнии: диагностика и лечение
7. Синдром обструктивного апноэ сна
8. Расстройства движений во сне
9. Особенности и расстройства сна детей
10. Методология исследования цикла «сон – бодрствование»

Материалы конференции будут опубликованы в печатном издании

Окончание приема тезисов 31 августа 2014 года

Участие в конференции БЕСПЛАТНОЕ

В рамках конференции пройдет тематическая выставочная экспозиция медицинского оборудования, инструментов и фармакологических препаратов. Приглашаем экспонентов для участия в выставке

телефон Оргкомитета конференции: +7 499 2682416,

адрес электронной почты: info@sleepmed.ru, официальный сайт: www.sleepmed.ru

Эффективная
фармакотерапия. 22/2014
Неврология и психиатрия.
Спецвыпуск «Сон и его
расстройства – 2»

ISSN 2307-3586

Главный редактор
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия:
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ
докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ
докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска
М.Г. ПОЛУЭКТОВ

Редакционный совет направления
«Неврология»:

А.В. АМЕЛИН, О.В. ВОРОБЬЕВА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, А.Б. ДАНИЛОВ,
В.В. ЗАХАРОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, С.Н. ИЛЛАРИОШКИН,
П.Р. КАМЧАТНОВ, С.В. КОТОВ,
М.Л. КУКУШКИН, М.Ю. МАРТЫНОВ,
О.С. ЛЕВИН, И.А. СТРОКОВ,
Г.Р. ТАБЕЕВА, В.И. ШМЫРЕВ,
Н.Н. ЯХНО

Редакционный совет направления
«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

© ИД ГК «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»
А. СИНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы
В. ВОЙЛАКОВ (med@webmed.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Редактор Н. ФРОЛОВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии ООО «Издательство Юлис»
Тираж 20 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции
журнала. Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,
должны быть ознакомлены с инструкциями
для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Физиология сна

И.Н. ПИГАРЕВ, М.Л. ПИГАРЕВА
Асинхронное развитие сна как вероятная причина снижения когнитивных функций и возникновения ряда патологических состояний, связанных с циклом «сон – бодрствование» 6

К.Н. СТРЫГИН
Нарушения сна при остром и хроническом стрессе: протективная роль снотворных препаратов 16

Расстройства сна

А.В. ГОЛЕНКОВ
Нарушения сна при психических расстройствах 22

Ю.П. СИВОЛАП
Тихая аддикция: злоупотребление снотворными средствами 30

Е.А. КОРАБЕЛЬНИКОВА
Психотерапия инсомнии: роль сомнолога и психотерапевта 36

М.Г. ПОЛУЭКТОВ, Е.А. ЛЯШЕНКО
Возможности коррекции инсомнии у пожилых пациентов 44

М. ЮСЕЕГЕ, Х. ФИРАТ, А. ДЕМИР, С. АРДИК
Эффективность аппарата Watch-PAT 200 при диагностике апноэ во сне у водителей рейсовых автобусов 50

Е.А. ЛЯШЕНКО, М.Г. ПОЛУЭКТОВ, О.С. ЛЕВИН
Расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз 58

Нарушения сна при различных формах патологии

А.Д. ПАЛЬМАН, С.И. РАПОПОРТ
Мелатонин и артериальная гипертензия 64

А.Д. ПАЛЬМАН, М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Влияние алкоголя на сон, сердечно-сосудистую и пищеварительную систему 72

Effective Pharmacotherapy. 2014.
Issue 22. Neurology and psychiatry.
Special issue
'Sleep and sleep disorders – 2'

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor

M.G. POLUEKTOV

Editorial Council

Neurology

A.V. AMELIN, V.L. GOLUBEV,

A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,

N.Ye. IVANOVA, S.N. ILLARIOSHKIN,

P.R. KAMCHATNOV, S.V. KOTOV,

M.L. KUKUSHKIN, M.Yu. MARTYNOV,

O.S. LEVIN, V.I. SHMYRYOV,

I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA,

O.V. VOROBYOVA, N.N. YAKHNO,

V.V. ZAKHAROV

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**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

med@webmed.ru

Contents

Sleep physiology

I.N. FIGAREV, M.L. FIGAREVA

Asynchronous development of sleep – a plausible cause of cognitive impairment and a number of pathological conditions related to sleep-wake cycle 6

K.N. STRYGIN

Sleep disorders upon acute and chronic stress: a protective role of hypnotics 16

Sleep disorders

A.V. GOLENKOV

Sleep disturbances in mental disorders 22

Yu.P. SIVOLAP

'Silent' addiction: hypnotic drug abuse 30

Ye.A. KORABELNIKOVA

Psychotherapy of insomnia: the role of somnologist and psychotherapist 36

M.G. POLUEKTOV, Ye.A. LYASHENKO

Treatment of insomnia in the elderly patients 44

M. YUCEEGE, H. FIRAT, A. DEMIR, S. ARDIC

Reliability of the Watch-PAT 200 in detecting sleep apnea in highway bus drivers 50

Ye.A. LYASHENKO, M.G. POLUEKTOV, O.S. LEVIN

REM sleep behavior disorder 58

Sleep disorders associated with different diseases

A.D. PALMAN, S.I. RAPOPORT

Melatonin and arterial hypertension 64

A.D. PALMAN, M.G. POLUEKTOV

Impact of alcohol on sleep, cardiovascular and digestive systems 72

Уважаемые читатели!



*Михаил Гурьевич ПОЛУЭКТОВ,
вице-президент Национального
общества по сомнологии и медицине
сна и президент Национального
общества специалистов
по детскому сну*

Вы держите в руках очередной специальный выпуск журнала «Эффективная фармакотерапия», посвященный проблеме сна и его расстройств.

В России, как и во многих других странах мира, сомнология не является самостоятельной медицинской специальностью, что можно считать как недостатком, так и преимуществом. С одной стороны, нет возможности организовать специализированный прием больных с нарушениями сна. Часто такие пациенты наблюдаются непрофильными специалистами, которые ставят диагноз на основании ведущего симптома, без учета особенностей сна. Так, дети с нарколепсией длительно наблюдаются эпилептологами, мужчины с апноэ во сне – урологами и т.д. С другой стороны, врачи многих специальностей, основываясь на знаниях особенностей сна при различных заболеваниях, могут пополнить своим клиническим опытом научную и практическую «копилку» сомнологии. Именно объединение усилий всех специалистов позволит признать сомнологию отдельной отраслью медицины.

Пути развития сомнологии профессор Я.И. Левин, ученик лидера отечественной клинической сомнологии академика А.М. Вейна, видел в создании объединений сомнологов, проведении тематических конференций и выпуске общего печатного издания. Несмотря на известные трудности, работа по всем направлениям сегодня ведется. В России функционирует пять открытых к вступлению сомнологических обществ (самое новое – Российское общество исследователей сновидений – создано в марте 2014 г.). 18–19 ноября 2014 г. на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова планируется проведение IX Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии». Некоторые трудности вызвала организация регулярного печатного органа российских сомнологов. Однако можно считать, что издание данного спецвыпуска частично решило эту проблему.

В этом номере вашему вниманию предлагаются лекции и статьи по актуальным вопросам физиологии и медицины сна. Д.б.н. И.Н. Пигарев знакомит с результатами экспериментальной работы по феноменологии локального сна в контексте висцеральной теории сна. Идея «локального сна», как видно, возникла не внезапно, а явилась следствием осмысления экспериментального материала, полученного в различных лабораториях, в том числе и в России.

Одной из наиболее важных практических проблем сомнологии является инсомния. Нарушения сна при остром и хроническом стрессе изучаются давно, однако до сих пор остаются нерешенными вопросы специфичности изменения структуры сна при эмоциональном или адаптационном стрессе и необходимости применения снотворных препаратов для снижения стрессодоступности. Результаты своей научной работы по этой теме приводит доцент К.Н. Стрыгин. Профессор Е.А. Корабельникова затрагивает психотерапевтические аспекты лечения инсомнии. Учитывая, что большинство случаев инсомнии сопряжено с психической патологией, важной представляется точка зрения психиатра, которой делится профессор А.В. Голенков. Нерациональное применение снотворных препаратов при инсомнии часто приводит к развитию зависимости. Психиатр и нарколог профессор Ю.П. Сиволап рассматривает методы преодоления такой зависимости с помощью современных антидепрессантов. Чаще всего к врачам общей практики и неврологам с различными расстройствами сна обращаются пожилые люди. Феноменология и возможности лечения нарушений сна у этих больных рассматриваются нами в соавторстве с Е.А. Ляшенко. Особой специфической формой расстройств сна у людей старших возрастных групп является расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз. Профессор О.С. Левин в своей статье приводит данные, что наличие этого состояния коррелирует с 50%-ным риском развития в дальнейшем болезни из группы альфа-синуклеинопатий: болезни Паркинсона, деменции с тельцами Леви или множественной системной атрофии.

Заслуживает внимания перевод статьи турецких исследователей о возможности применения амбулаторного монитора Watch-PAT 200 для выделения групп риска по наличию синдрома обструктивного апноэ во сне. При этом акцент делается на обследовании в группах повышенной опасности для окружающих – профессиональных водителей.

Профессор С.И. Рапопорт и доцент А.Д. Пальман в обзорной статье обсуждают актуальный в настоящее время вопрос влияния препаратов мелатонина на артериальное давление и возможность применения этого хронобиотика в клинической практике терапевта, в особенности при наличии нарушений цикла «сон – бодрствование».

Доцент А.Д. Пальман в заключительной статье – обзоре литературы – касается актуальной, но очень неоднозначной для нашей страны темы: соотношение пользы и вреда употребления алкоголя в умеренных количествах. Основываясь на опубликованных данных исследований по этой проблеме, он обсуждает различные аспекты влияния алкоголя на сон, сердечно-сосудистую и пищеварительную системы.

Надеемся, что эти материалы привлекут ваш интерес и обогатят новыми знаниями о природе сна и способах коррекции его расстройств. *



¹ Институт проблем
передачи информации
им. А.А. Харкевича
РАН

² Институт
высшей нервной
деятельности
и нейрофизиологии
РАН

Асинхронное развитие сна как вероятная причина снижения когнитивных функций и возникновения ряда патологических состояний, связанных с циклом «сон – бодрствование»

И.Н. Пигарев¹, М.Л. Пигарева²

Адрес для переписки: Иван Николаевич Пигарев, pigarev@iitp.ru

В статье представлен краткий обзор теорий, рассматривающих сон как период восстановления эффективности работы мозга после периода бодрствования, и работ, подтверждающих снижение уровня когнитивной деятельности на фоне возросшей сонливости. Предложена альтернативная гипотеза, объясняющая снижение когнитивных функций не ухудшением работоспособности мозга, а отключением отдельных корковых зон от управления поведением из-за развития в них локального сна. Дан обзор исследований асинхронного развития сна в корковых зонах. Причины и условия развития локального сна рассмотрены в контексте разрабатываемой авторами висцеральной теории сна. В основе этой теории лежит предположение, что во время сна центральные отделы нервной системы, включая кору мозга, переключаются с анализа информации, поступающей из внешней среды, на анализ потока сигналов от висцеральных систем организма. Приведена предполагаемая схема переключений основных информационных потоков в цикле «сон – бодрствование». Показано, что асинхронность этих переключений может объяснить возникновение ряда патологических состояний, связанных с циклом «сон – бодрствование» (просночные галлюцинации, вздрагивания во сне, сновидения и ночные кошмары, сомнамбулизм и паралич сна). Предложенная теория предсказывает появление «висцеральных галлюцинаций», которые могут лежать в основе таких состояний, как укачивание, болезнь движений, и ряда других психосоматических патологий.

Ключевые слова: сон, локальный сон, когнитивные функции, переключение информационных потоков, расстройства сна, висцеральная теория сна



Введение

Давно замеченная связь техногенных катастроф, дорожных происшествий и медицинских ошибок с наступлением темного времени суток свидетельствует о снижении эффективности работы мозга в периоды повышенной сонливости [1–3]. Данные наблюдения подтверждались и результатами специальных исследований, в которых было показано, что депривация сна затрудняет способность к обучению и запоминание материала [4, 5]. Одни авторы связывали консолидацию памяти и, следовательно, обучаемость с медленноволновой фазой сна, тогда как другие – с фазой быстрого сна. При этом определенное влияние сна на процессы консолидации памяти ни у кого не вызвало сомнения.

Однако результаты экспериментов по депривации сна были весьма противоречивы и зависели не только от типа предъявляемой задачи, времени сна, его циркадианной фазы, в которой тестировалось выполнение задачи, но и от индивидуальных особенностей испытуемых. В подробном обзоре литературы о влиянии депривации сна на обучение и память был сделан вывод: в результате нарушения сна ухудшается выполнение сложных задач, требующих принятия решения, гибкости, инновации или изменения плана действий [6]. Отмечаемое ухудшение кратковременной зрительной памяти после депривации сна можно объяснить не столько затруднением консолидации памяти, сколько снижением зрительного внимания и/или затруднением обработки зрительной информации [7]. Складывается впечатление, что даже небольшое различие в протоколе экспериментов приводило к существенному расхождению выводов относительно зависимости процессов памяти от характеристик сна. В пользу этого заключения свидетельствует и то, что некоторые результаты были получены только определенными группами исследователей [8].

Однако наблюдаемое влияние сна на запоминание было не столь значительным, и казалось маловероятным, что для небольших улучшений требовались столь глобальные изменения в работе головного мозга, да и всего организма, которые происходят в период сна.

В то же время редкие, но драматические последствия антропогенных катастроф и аварий на дорогах, которые являются результатом сонливости, а также фантастические картины сновидений поддерживали идею о том, что сон важен прежде всего для эффективного функционирования мозга. Авторы большинства теорий сна предлагали различные механизмы, которые могли быть использованы мозгом в этих целях: теория нейронных групп [9] или теория синаптического гомеостаза [10]. Исходя из этих гипотез, было бы логично ожидать, что в результате депривации сна в первую очередь должен страдать именно мозг.

Однако исследования А. Rechtschaffen и соавт. [11–13] показали, что тотальная депривация сна приводит прежде всего к нарушениям висцеральной системы (выпадение волос, появление язв на коже или слизистой желудка) и к неминуемой гибели животных. Поражало, что у крыс, погибших в результате депривации сна, единственным органом, не имевшим ярких дегенеративных изменений, был именно мозг [12]. Это наблюдение было удивительным, поскольку негативное воздействие депривации сна на работу мозга хорошо известно.

Феномен локального сна отдельных зон коры головного мозга

В ходе исследования активности нейронов коры головного мозга у поведенчески бодрствующих животных была выявлена причина снижения эффективности поведения, связанная со сном, но проявляющаяся при нормальной работе мозга. Было показано, что в условиях общего бодрствования при определенных условиях

сон может развиваться локально – только в некоторых областях коры. Локальный сон опасен тем, что его появление и развитие не замечают ни сам человек, ни окружающие его люди.

Феномен локального (или частичного) сна был замечен давно, при исследовании зрительных зон лобной коры кошек [14]. Нейроны этой части мозга активно реагировали на зрительные стимулы в периоды повышенной поведенческой активности, но их ответы снижались и пропадали в периоды спокойного бодрствования. Наблюдаемая картина импульсации нейронов была типичной для периода сна. Данное явление мы постоянно отмечали в ходе продолжительных исследований по изучению зрительных зон теменной и височной коры головного мозга, а также ассоциативной соматосенсорной коры кошек.

Более детальное исследование феномена локального сна было проведено при изучении свойств нейронов зрительной ассоциативной зоны V4 обезьяны [15]. В процессе длительного эксперимента при выполнении обезьяной монотонной задачи – сравнения зрительных стимулов, появляющихся на экране монитора, – часто замедлялась реакция нейронов в зоне V4 на один и тот же зрительный стимул. Со временем ответы нейрона могли полностью прекратиться, хотя обезьяна продолжала выполнять поставленную задачу. Качество решения задачи при этом оставалось высоким и лишь иногда несколько снижалось по сравнению с таковым в начале исследования. Следовательно, по крайней мере первичная зрительная кора мозга обезьяны продолжала работать.

Фоновая импульсация нейронов в зоне V4 в такие периоды напоминала типичную картину активности нейронов в естественном сне. Когда задачу прерывали, обезьяна сразу глубоко засыпала. После короткого сна реакция нейронов на зрительные стимулы обычно восстанавливались. В том же исследовании было отмечено,

исследования



Во время сна нейроны мозга, которые в состоянии бодрствования обрабатывают экстероцептивную и проприоцептивную информацию, переключаются на анализ информации, приходящей от разных висцеральных систем, то есть высшие отделы центральной нервной системы включаются в процессы висцеральной регуляции.

что даже в пределах одной зрительной зоны V4 локальный сон развивался не одновременно. Он сначала появлялся в участках проекции на кору периферии поля зрения, а потом распространялся к зоне проекции фовеа (центрального углубления в центре желтого пятна сетчатой оболочки глаза). В описанном случае, очевидно, распространение локального сна начинается от сенсорных областей «высшего порядка», наиболее важных для сложных поведенческих ситуаций. Именно поэтому следовало ожидать появления локального сна у животных с более выраженными множественными сенсорными представительствами, прежде всего у приматов. И действительно, лобно-затылочный тренд развития сна был обнаружен A. Borbély и соавт. в коре головного мозга человека [16]. Исследования динамики распространения сна в мозге человека представлены и проанализированы в обзоре 2011 г. [17].

Возможность обнаружить локальный сон у животных с более простой организацией коры и ограниченным количеством сенсорных зон казалась маловероятной. Однако недавно локальный сон был зафиксирован в лобной области мозга крыс, выполняющих двигательную задачу [18].

Принимая во внимание возможность развития локального сна, ухудшение когнитивных функций в результате депривации сна можно объяснить не снижением

эффективности работы мозга, а отключением некоторых зон коры больших полушарий от выполнения функций, за которые они отвечают в состоянии бодрствования.

На первый взгляд эта гипотеза подтверждает мнение о необходимости восстановления работоспособности мозга после длительного периода бодрствования, что и происходит во время сна. После продолжительного бодрствования для восстановления функционирования все отделы мозга могут заснуть одновременно или же какие-то участки могут это сделать в первую очередь, тогда как другие будут еще некоторое время оставаться в состоянии бодрствования.

Тем не менее следует напомнить: лишенные сна животные погибли не потому, что становились слепыми, глухими, забывали путь к кормушке или испытывали серьезные трудности с принятием решений, а из-за множественных висцеральных расстройств во всех системах жизнеобеспечения, включая иммунную систему [13]. В то же время именно мозг оказывался органом, наиболее устойчивым к депривации сна.

Учитывая вышесказанное, можно предложить другой фундаментально отличающийся сценарий. Что если мозг, как и другие висцеральные органы, не нуждается в специальном восстановительном отдыхе, связанном с полной потерей функциональности? Что если мозг, как и компьютеры, может работать эффективно неопределенно долго, а наблюдаемая «сенсорная изоляция» мозга во время сна отражает не прекращение работы, а переключение для обработки другого потока входной информации?

Электроэнцефалограмма сна: отражение особого режима работы мозга во сне или характера входной афферентации?

Общепризнано, что картины электроэнцефалограммы (ЭЭГ) медленноволнового сна и бодр-

ствования резко отличаются. Это может свидетельствовать о принципиально разном характере работы мозга в этих состояниях. Однако интерпретация этого наблюдения также неоднозначна. Как правило, ЭЭГ медленного сна сравнивают с ЭЭГ пассивного бодрствования, когда люди или животные находятся без движений и сенсорные стимулы практически отсутствуют. Именно поэтому наблюдаемые различия в картинах ЭЭГ могут быть связаны с различной корковой афферентацией.

Для того чтобы проверить эту гипотезу, мы регистрировали нейронную активность и локальную электрокортикограмму у кошек и кроликов. Для бодрствования были подобраны стимулы (зрительный или соматический), вызывающие активную импульсацию нейронов, и эти стимулы предъявляли с частотой, соответствующей частоте дельта-волн. В состоянии активного бодрствования животного мы действительно наблюдали на ЭЭГ пачечную активность нейронов и медленные волны, не отличимые от активности в стадии медленного сна (рис. 1). На рисунке 1а показаны состояния бодрствования и медленного сна, отличающегося появлением высокоамплитудных дельта-волн. Рисунок 1б отражает состояние активного бодрствования – кролика стимулировали неяркими вспышками света. Эти вспышки вызывали появление вызванных ответов, которые, сливаясь, приводили к картине, неотличимой от таковой в медленном сне. Ответы на вспышки напоминали картину ЭЭГ при медленном сне. Как для зрительной, так и для соматосенсорной коры можно было подобрать такие условия сенсорной стимуляции, при которых спектры локальной электрокортикограммы в бодрствовании и во сне не отличались. Значит, характер ЭЭГ определяет именно входная корковая афферентация, а не состояние сна или бодрствования.



Феномен локального сна в контексте висцеральной теории сна

Переключение коры головного мозга на анализ другого потока входящей информации может лежать в основе перехода от состояния бодрствования ко сну. Какие же сигналы могли бы обеспечить такую периодическую афферентацию в период сна? С точки зрения физиологии ответ прост. Это могла быть активность разных висцеральных систем, например сердечно-сосудистой или дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта.

Мы предположили, что во время сна нейроны мозга, которые в состоянии бодрствования обрабатывают экстероцептивную и проприоцептивную информацию, переключаются на анализ интроцептивной информации, приходящей от разных висцеральных систем. Ритмическая активность этих висцеральных систем определяет периодический афферентный поток к корковым зонам, что и отражает корковый ритм ЭЭГ медленноволнового сна. Таким образом, в период сна высшие отделы центральной нервной системы включают в процессы висцеральной регуляции.

Следовательно, периоды локального сна – это не те периоды, когда усталый мозг прекращает обработку экстероцептивной информации для восстановления своей работоспособности, а периоды, когда нормально работающие зоны мозга, реагируя на сигналы тревоги, идущие от внутренних органов, переключаются на анализ поступающей от них висцеральной афферентации.

Это предположение, с одной стороны, представлялось фантастическим для общепринятой парадигмы мозга, сформированной на основе экспериментов, выполненных в состоянии бодрствования. С другой стороны, это открывало возможность для проверки данного предположения в достаточно простых условиях.

Результаты разноплановых экспериментов на живых моделях

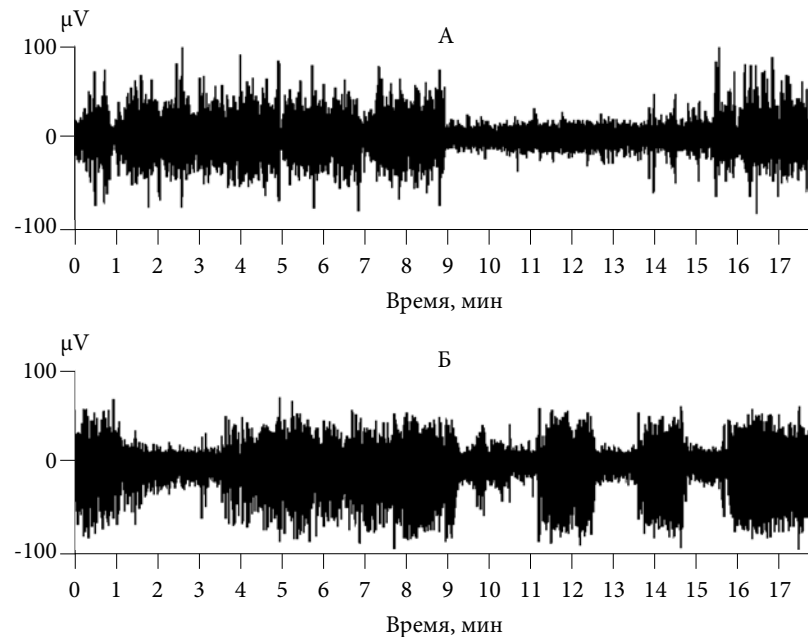


Рис. 1. Электроэнцефалограмма кролика: А – периоды медленного сна и бодрствования; Б – имитация дельта-волн сна зрительной стимуляцией в состоянии активного бодрствования

(кошки, обезьяны, кролики), проведенных с целью проверки высказанной гипотезы, опубликованы [19, 20]. Было подтверждено, что в периоды сна нейроны всех исследуемых зон коры головного мозга (затылочной, теменной и лобной) начинали реагировать на сигналы, приходящие из висцеральных систем. Сразу после пробуждения животного связь мозга с висцеральными системами прерывалась.

Этот факт позволяет говорить уже о висцеральной теории сна. Согласно этой теории именно афферентация от висцеральных органов с явно выраженной ритмичностью определяет волновую картину корковой активности в стадии медленного сна. Десинхронизация электроэнцефалограммы в периоды быстрого сна может свидетельствовать о поступлении афферентации от висцеральных органов, не имеющих явной периодической активности, – печени, почек, органов репродуктивной системы и мозга. В рамках висцеральной теории сна мозг имеет двойственный статус: с одной стороны, это центральный информационный

процессор, контролирующий поведение в окружающей среде во время бодрствования и обеспечивающий восстановление работоспособности висцеральных систем в период сна, а с другой – сложный висцеральный орган, который также нуждается в профилактическом обслуживании. Как и когда такое самообслуживание мозга осуществляется, пока не ясно. Можно предположить, что это происходит в определенные периоды быстрого или медленного сна или же осуществляется постоянно, например, с помощью глиальных клеток. Недавно открытый глимфатический (glymphatic) механизм может быть частью этого процесса [21, 22].

Предложенный подход проясняет запуск сна. Действительно, несоответствие текущих параметров, отражающих состояние любой висцеральной системы, и генетически заданных будет вызывать ощущение усталости или давления сна. Если ситуация допускает немедленный переход ко сну, последний будет происходить во всех корковых зонах. Когда в той или иной висцеральной системе по-

психиатрия



Рис. 2. Схема состояния информационных потоков организма в период бодрствования

требность сна резко возрастает, но окружающая обстановка не позволяет перейти ко сну, сон может наступить лишь в некоторых корковых зонах при сохранении поведенческой активности. Развитие сна начинается с филогенетически наиболее молодых корковых зон «высокого уровня» (они преобладают в лобных отделах мозга). С этим, видимо, и связан выявленный в ЭЭГ лобно-затылочный тренд развития сна [16]. Поведенческие задачи, не требующие вовлечения высших корковых ресурсов, могут нормально реализовываться даже в условиях, когда часть корковых зон уже спит. Однако в ситуациях, когда всю мощь коры мозга необходимо задействовать для принятия сложных решений, локальный сон может привести к серьезным последствиям. Условия возникновения локального сна указывают на то, что он наиболее вероятен в ситуациях, когда приходится поддерживать бодрствование на фоне высокого давления сна. Для людей это может происходить при работе в периоды максимальной сонливости.

У людей с привычным или вынужденным сокращенным ночным сном очень высок риск развития локального сна. Для некоторых видов деятельности локальный сон, вызванный хронической депривацией сна, может и не создавать особых трудностей. Однако для деятельности, связанной с принятием сложных и ответственных решений, особенно в периоды ночных смен, последствия возникновения локального сна могут быть печальны, поскольку увеличивается риск принятия ошибочных решений. Кроме отрицательного влияния частичного сна на когнитивные функции, нужно учитывать и возможные последствия этого явления для висцерального здоровья. Как для успешного решения сложных проблем в бодрствовании важно участие всех корковых зон, так важно и вовлечение всех корковых зон в анализ висцеральной информации для эффективного управления всеми висцеральными системами. Появление локального сна в периоды бодрствования может свидетельствовать о недостаточ-

ной продолжительности общего сна в ночное время или указывать на вероятные скрытые проблемы в висцеральной сфере. Рассмотренные выше возможности асинхронного развития сна в разных отделах коры головного мозга представляли варианты нормального функционирования мозга. Связанные с этим явлением негативные для организмов и окружения последствия отражали, скорее, нарушение «правил эксплуатации», то есть то, что принято называть человеческим фактором.

Организация основных информационных потоков в организме

Висцеральная теория сна предполагает и новые подходы к пониманию механизмов возникновения ряда патологических состояний организма, связанных также с нарушением синхронности работы структур, участвующих в управлении информационными потоками в цикле «сон – бодрствование». Рассмотрим в рамках висцеральной теории сна основные информационные потоки в здоровом организме в состоянии бодрствования и сна, которые схематически отражены на рисунках 2 и 3. Открытые пути для проведения сигналов показаны черным цветом, пути, проведение сигналов по которым прекращено, – пунктиром. Структуры, блокирующие передачу сигналов, изображены в виде кружков. Прямоугольники внутри кружков отражают состояние структур: когда они расположены вдоль проводящих путей, проведение открыто, а поперек – закрыто. Каждый блок имеет второй вход, показанный стрелкой. Это вход управляющего сигнала, по команде которого происходит открытие или закрытие путей. Подобные структуры известны в нейрофизиологии, например триадные сигнапысы или системы пресинаптического торможения. Описанные модуляторы синаптической передачи нервной системы тоже, скорее всего, являются элементами таких управляющих систем.

Неврология



На рисунке 2 представлено состояние проводящих путей нервной системы в бодрствовании. Сигналы из окружающей среды или о положении тела животного, преобразованные экстеро- и проприорецепторами в нервные импульсы, проходят через открытое блокирующее устройство и направляются для анализа в центральный блок («Кора мозга»). Результаты выполненного здесь анализа передаются в блок, отвечающий за поведение и двигательную активность. Параллельно выходящие из коры сигналы передаются в блок «Сознание», активация нейронов которого приводит к появлению ощущений себя и окружающего мира. Традиционно сознание связывают с активностью коры мозга. Однако результаты исследования сна определенно свидетельствуют, что это не так. Вопрос о вероятной локализации «структур сознания» в контексте результатов исследования сна уже рассмотрен [19], и мы не будем на нем останавливаться. Во время бодрствования информация о состоянии внутренних органов, преобразованная интерорецепторами в нервные импульсы, поступает в структуры автономной нервной системы. Контроль внутренних органов в состоянии бодрствования осуществляется по линиям обратных проекций – от автономной нервной системы, которая организована сегментарно, что и препятствует взаимодействию сигналов из разных висцеральных систем [23]. Несмотря на это, автономная нервная система может поддерживать гомеостаз в течение ограниченного периода. Однако со временем интерорецепторы начинают передавать сигналы об отклонении текущих параметров от генетически заданных норм. Видимо, именно эти сигналы воспринимаются животными как чувство усталости и заставляют их искать безопасное и удобное место для сна. Более детально динамика перехода ко сну в свете висцеральной теории рассмотрена ранее [20].



Рис. 3. Схема состояния информационных потоков организма в период сна

Во время сна происходит радикальное изменение информационных потоков в нервной системе (рис. 2). В идеале после получения разрешения на сон все блокирующие системы одновременно меняют положение. Во сне прекращается передача сигналов от экстеро- и проприорецепторов в кору мозга. Но по тем же входным каналам в кору начинает поступать информация из автономной нервной системы о состоянии всех висцеральных систем организма. Скорее всего, основной структурой, в которой осуществляется переключение корковой афферентации с экстеро- и проприоцептивных входов на интероцептивные, является таламус. Весьма вероятно, что это и есть его основная функциональная нагрузка. При смене корковой афферентации с экстероцептивной на интероцептивную естественно ожидать изменений и в эфферентных корковых проекциях. Потоки информации, выходящие из коры во время сна, отражают результаты обработки корой головного мозга висцеральной информации, и они

не должны направляться в структуры, связанные с двигательной активностью, поведением и сознанием. На схеме блокирующие системы на этих путях во время сна закрыты. Факт отключения сознания от внешнего мира во время сна хорошо известен каждому из собственного опыта. Кроме того, из анатомии и физиологии известно, что во время сна активно блокируется передача сигналов из коры головного мозга на мотонейроны спинного мозга. Это приводит к расслаблению мышц тела, которое достигает максимума в периоды быстрого сна – так называемая атония сна [24]. Одновременно во сне должно открываться проведение по новому пути из коры мозга на структуры, связанные с ассоциативной обработкой висцеральной информации, где замыкается петля управления всеми висцеральными системами во время сна. Можно предположить, что центром ассоциативной висцеральной регуляции является гипоталамус. Когда все висцеральные параметры в результате включения коры



В рамках висцеральной теории сна мозг — это и центральный информационный процессор, контролирующий поведение во время бодрствования и обеспечивающий восстановление работоспособности висцеральных систем в период сна, и самый сложный висцеральный орган, который также нуждается в профилактическом обслуживании.

в процессы висцеральной интеграции будут приведены в норму, команда на сон снимается, все блокирующие системы меняют положение и животное пробуждается. Так выглядит идеальная картина переключения информационных потоков в цикле «сон – бодрствование». Однако основные элементы этой схемы – системы, блокирующие проведение по тому или иному пути, – это не электронные реле, а химические синапсы. Эффективность их работы зависит от многих внешних по отношению к этому синапсу условий. Таким образом, анализируя работу представленной схемы, нужно помнить, что переключение блокирующих систем при патологических факторах может развиваться асинхронно и растянуться на значительное время. В результате на фоне бодрствования часть структур мозга может быть переключена в состояние сна. И наоборот, в состоянии общего сна отдельные проводящие пути могут оказаться открытыми, как в бодрствовании. Возникающая из-за этого асинхронность переключения информационных потоков, безусловно, приведет к смешению экстероцептивной и интероцептивной информации на входе в кору мозга. Выходящие сигналы из коры мозга могут быть направлены не тем адресатам. Далее мы рассмотрим некоторые вероятные последствия таких ложных переадресаций.

Просоночные галлюцинации

Часто при переходе из состояния бодрствования ко сну наблюдаются просоночные (гипнагогические) галлюцинации в виде существ, ползущих по стене, или движущихся или деформирующихся предметов из окружающей обстановки [25]. Просоночные галлюцинации возможны, когда под давлением сна уже открывается путь для висцеральной афферентации в кору, но проведение зрительной информации еще не заблокировано и сохранена связь коры с блоками поведения и сознания. Открывшийся поток висцеральных сигналов по интенсивности будет таким же, как и поток зрительных сигналов. Всплески импульсной активности от висцеральных входов, попав в сознание, вызовут зрительные образы, наложенные на все еще воспринимаемую реальную зрительную сцену.

Вздрагивание во сне (старты сна)

Иногда при переходе от бодрствования ко сну выход из коры головного мозга в сознание прекрывается нормально, а выход в структуры, связанные с двигательной активностью, остается открытым. При развитии сна активация в моторных отделах коры, вызванная уже висцеральными входами, не блокируется, а передается на мотонейроны спинного мозга. Возбуждение двигательных нейронов приводит к резким движениям туловища и конечностей, которые прерывают развивающийся сон. Это модель распространенного и известного многим состояния вздрагиваний во сне, часто сопровождающегося ощущением падения [26].

Сновидения

Самой часто встречающейся и безобидной патологией сна являются сновидения. Причина их возникновения, с нашей точки зрения, очень проста. Блокирующая система на пути из коры в сознание в состоянии сна или в процессе его развития оказывается не полностью пере-

крытой. Нельзя исключить и то, что висцеральные сигналы в определенные моменты достигают интенсивности, которая позволяет им преодолеть возросшие пороги проведения по каналам в сознание. Висцеральные системы не имеют представления в нашем сознании, поэтому для него их сигналы чаще всего являются просто шумом. А шум может возбудить нейроны с самыми низкими порогами ответов, то есть нейроны, которые наиболее активно работали в предыдущий период бодрствования.

Можно также предположить, что в определенные моменты времени пространственное распределение возбуждения, идущего из коры и отражающего результат анализа висцеральной информации, окажется близким к пространственному профилю сформированных в бодрствовании образов каких-либо реальных объектов. В результате вспыхнувший образ по ассоциативным связям в системе сознания запустит развитие фантастических сюжетов.

Скорее всего, сновидения представляют собой явления переходного периода от бодрствования ко сну или чаще от сна к бодрствованию, когда блокирующая система на входе в сознание еще не полностью закрыта или уже немного приоткрыта. Эта безвредная патология имеет свои неприятные стороны. Когда блок на входе в отдел сознания не удается перекрыть в течение длительного времени, возникают ночные кошмары, прерывающие течение нормального сна. Это встречается при наличии глубокой патологии.

Паралич сна

Нередко при переходе от сна к бодрствованию проявляется так называемый паралич сна. Человек нормально просыпается, адекватно воспринимает окружающую действительность и собственное тело, но не способен в течение некоторого времени (от нескольких десятков секунд до минуты) совершить какое-либо произвольное движение. Согласно нашей



схеме вероятной причиной этого является запаздывание снятия блока передачи моторных команд из коры в отдел поведения и двигательной активности, когда сознание уже проснулось, а система управления движениями еще продолжает спать.

Сомнамбулизм (снохождение)

Встречаются и прямо противоположные случаи. Открывается проведение сигналов из коры в отдел поведения и двигательной активности, а путь в отдел сознания все еще закрыт (рис. 2 и 3). Это приводит к снохождениям – довольно часто встречающемуся явлению, особенно в детском возрасте. Люди встают ночью с постели и совершают разнообразные действия или прогулки, длительность которых может быть самой разной. Глаза при хождении во сне обычно открыты. Люди не натываются на препятствия, их движения хорошо координированы. Часто в конце таких прогулок они могут найти другое место для сна, а после пробуждения не понимают, как сюда попали [27]. Явление сомнамбулизма является еще одним аргументом в пользу того, что сознание отделено от коры мозга и структур, программирующих движения тела.

Висцеральные галлюцинации

В разделе о просоночных галлюцинациях мы говорили об особенностях восприятия, вызванных смещением экстероцептивной и интероцептивной информации на входе в кору, которое оказывается возможным в переходные периоды от бодрствования ко сну, когда одни проводящие пути еще не полностью закрылись, а другие еще не полностью открылись. В результате интероцептивные сигналы про-

ецируются на реальную жизненную ситуацию и воспринимаются людьми как галлюцинации.

Похожее явление теоретически может развиваться и в противоположном направлении. По аналогии мы назвали его висцеральными галлюцинациями. Можно предположить, что под давлением сна начнут открываться пути, связывающие висцеральные системы с корой мозга (рис. 2 и 3), но жизненные обстоятельства не позволяют немедленно перейти ко сну. Связь коры с экстероцептивными входами и выходы на сознание и двигательную активность остаются открытыми. При этом может оказаться, что результаты анализа экстероцептивных сигналов будут попадать в блок ассоциативной висцеральной интеграции и расцениваться там как сигналы коры анализа висцеральных входов. Теперь управлять висцеральными системами будут галлюцинаторные сигналы. Понятно, что ни к чему хорошему в отношении висцеральной системы это не приведет. Известные негативные висцеральные последствия острого стресса, возможно, имеют такой же механизм развития.

Данным механизмом можно объяснить и появление висцеральных компонентов (тошноты, рвоты), болезни движения или укачивания. Ритмичное покачивание, или периодическое, как на качелях, или постоянное, как в космическом полете, а также снижение гравитационной нагрузки резко меняют афферентную импульсацию от механорецепторов в стенках органов желудочно-кишечного тракта. Необходимость экстренного анализа причин такого необычного изменения афферентации приведет к усилению давления сна.

Под этим давлением будет открыт корковый выход в структуру висцерального анализа и, возможно, вход висцеральной информации в кору. Но высокая поведенческая активность в это время исключает переход ко сну, и кора мозга остается связанной с мощным потоком экстероцептивных входов. Этот поток экстероцептивных сигналов начинает забрасываться в отделы анализа висцеральной информации, что делает информационный поток непривычным. Система расценивает его как поступающий из органов желудочно-кишечного тракта. Естественной реакцией на эти сигналы будет команда экстренной очистки желудка от источников пугающих сигналов, то есть рвотный рефлекс.

Насколько нам известно, механизм, ведущий к висцеральным галлюцинациям, ранее никем не рассматривался. Вероятно, что в сонно-депривированном обществе негативные для висцеральных систем последствия работы подобного механизма могут быть существенными. Скорее всего, именно интерференция экстероцептивной и интероцептивной информации на пути в кору и на выходах из коры может быть причиной многих психосоматических заболеваний.

Детальное выяснение динамики участия высших отделов мозга в регуляции висцеральных функций в период сна – задача на будущее. Пока же смело можно утверждать, что эффективный и достаточный сон – это самый дешевый, безопасный и приятный способ улучшения как психического, так и физического здоровья.

*Работа поддержана грантами РФФИ № 13-04-00941 и 13-04-00741. **

психиатрия

Литература

1. Дорохов В.Б. Сомнология и безопасность профессиональной деятельности // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2013. Т. 63. № 1. С. 33–47.
2. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование – сон». М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012.
3. Akerstedt T., Hallvig D., Anund A. et al. Having to stop driving at night because of dangerous sleepiness – awareness, physiology and behaviour // J. Sleep Res. 2013. Vol. 22. № 4. P. 380–388.



4. *Maquet P.* The role of sleep in learning and memory // *Science*. 2001. Vol. 294. № 5544. P. 1048–1052.
5. *Diekelmann S., Born J.* The memory function of sleep // *Nat. Rev. Neurosci.* 2010. Vol. 11. № 2. P. 114–126.
6. *Harrison Y., Horne J.A.* The impact of sleep deprivation on decision making: a review // *J. Exp. Psychol. Appl.* 2000. Vol. 6. № 3. P. 236–249.
7. *Chuah L.Y., Chee M.W.* Cholinergic augmentation modulates visual task performance in sleep-deprived young adults // *J. Neurosci.* 2008. Vol. 28. № 44. P. 11369–11377.
8. *Genzel L., Dresler M., Wehrle R. et al.* Slow wave sleep and REM sleep awakenings do not affect sleep dependent memory consolidation // *Sleep*. 2009. Vol. 32. № 3. P. 302–310.
9. *Krueger J.M., Obál F.* A neuronal group theory of sleep function // *J. Sleep Res.* 1993. Vol. 2. № 2. P. 63–69.
10. *Tononi G., Cirelli C.* Sleep function and synaptic homeostasis // *Sleep Med. Rev.* 2006. Vol. 10. № 1. P. 49–62.
11. *Everson C.A., Bergmann B.M., Rechtschaffen A.* Sleep deprivation in the rat: III. Total sleep deprivation // *Sleep*. 1989. Vol. 12. № 1. P. 13–21.
12. *Cirelli C., Shaw P.J., Rechtschaffen A. et al.* No evidence of brain cell degeneration after long-term sleep deprivation in rats // *Brain Res.* 1999. Vol. 840. № 1–2. P. 184–193.
13. *Rechtschaffen A., Bergmann B.M.* Sleep deprivation in the rat: an update of the 1989 paper // *Sleep*. 2002. Vol. 25. № 1. P. 18–24.
14. *Пигарев И.Н.* Новая зрительная зона на нижней стенке крестовидной борозды мозга кошек // *Нейрофизиология*. 1984. Т. 16. № 6. С. 766–773.
15. *Pigarev I.N., Nothdurft H.C., Kastner S.* Evidence for asynchronous development of sleep in cortical areas // *Neuroreport*. 1997. Vol. 8. № 11. P. 2557–2560.
16. *Werth E., Achermann P., Borbely A.A.* Brain topography of the human sleep EEG: antero-posterior shifts of spectral power // *Neuroreport*. 1996. Vol. 8. № 1. P. 123–127.
17. *Ferrara M., De Gennaro L.* Going local: insights from EEG and stereo-EEG studies of the human sleep-wake cycle // *Curr. Top. Med. Chem.* 2011. Vol. 11. № 19. P. 2423–2437.
18. *Vyazovskiy V.V., Olcese U., Hanlon E.C. et al.* Local sleep in awake rats // *Nature*. 2011. Vol. 472. № 6. P. 443–447.
19. *Пигарев И.Н.* Висцеральная теория сна // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2013. Т. 63. № 1. С. 86–104.
20. *Пигарев И.Н., Пигарева М.Л.* Сон, эмоции и висцеральный контроль // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 6. С. 31–44.
21. *Nedergaard M.* Neuroscience. Garbage truck of the brain // *Science*. 2013. Vol. 340. № 6140. P. 1529–1530.
22. *Xie L., Kang H., Xu Q. et al.* Sleep drives metabolite clearance from the adult brain // *Science*. 2013. Vol. 342. № 6156. P. 373–377.
23. *Ноздрачев А.Д.* Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Медицина, 1983.
24. *Chase M.H.* Confirmation of the consensus that glycinergic postsynaptic inhibition is responsible for the atonia of REM sleep // *Sleep*. 2008. Vol. 31. № 11. P. 1487–1491.
25. *Sturzenegger C., Bassetti C.L.* The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal // *J. Sleep Res.* 2004. Vol. 13. № 4. P. 395–406.
26. *Walters A.S.* Clinical identification of the simple sleep-related movement disorders // *Chest*. 2007. Vol. 131. № 4. P. 1260–1266.
27. *Kavey N.B., Whyte J., Resor S.R. Jr. et al.* Somnambulism in adults // *Neurology*. 1990. Vol. 40. № 5. P. 749–752.

Asynchronous development of sleep – a plausible cause of cognitive impairment and a number of pathological conditions related to sleep-wake cycle

I.N. Pigarev¹, M.L. Pigareva²

¹ A.A. Kharkevich Institute of Information Transfer Issues of the Russian Academy of Sciences

² Institute of Higher Nervous Function and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences

Contact person: Ivan Nikolayevich Pigarev, pigarev@iitp.ru

The article gives a review to several theories of sleep. According to them, sleep is regarded as a period of recovery of effective brain functioning after active wakefulness. Several studies have demonstrated the association between decreased cognition and increased sleepiness. According to the alternative hypothesis, cognitive impairment is explained by shutdown of certain cortical zones due to their local sleep rather than by impaired brain performance. The studies of asynchronous development of sleep in the cortical zones are described. Causes and conditions for the development of local sleep are discussed in the framework of authors' visceral theory of sleep. The theory is based upon an assumption that, during sleep, central parts of the nervous system shift from the analysis of external information to the analysis of internal (visceral) signals. Hypothetical switching network diagram of the main information pathways in the sleep-wake cycle is presented. The authors emphasize that asynchronous switching may explain the development of the number of the sleep-wake cycle-associated pathological conditions (i.e. waking hallucinations, sleep starts, dreams/anxiety dreams, sleepwaking and sleep paralysis). This theory may predict emergence of 'visceral hallucinations' which are regarded as a potential cause of seasickness, motion-sickness and some other psychosomatic disorders.

Key words: sleep, local sleep, cognitive functions, switching of information pathways, sleep disorders, visceral sleep theory

Неврология

**ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДФОРУМ» извещает о готовящемся
переиздании книги «СОМНОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА СНА»
(под редакцией Я.И. Левина и М.Г. Полуэктова)**

В книге представлены материалы по наиболее важным современным проблемам сомнологии – раздела биологической науки, занимающегося 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.

Второе дополненное и переработанное издание будет включать новые главы по клиническому алгоритму диагностики соннозависимых дыхательных расстройств, расстройств сна при психической патологии и ряд других, а также перевод Международной классификации расстройств сна 2014 г. (МКРС-3) и применяющихся в клинической практике опросников для оценки сна и бодрствования.



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
www.mbookshop.ru**



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 выраженный стрессовый 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 движения 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 variability 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.

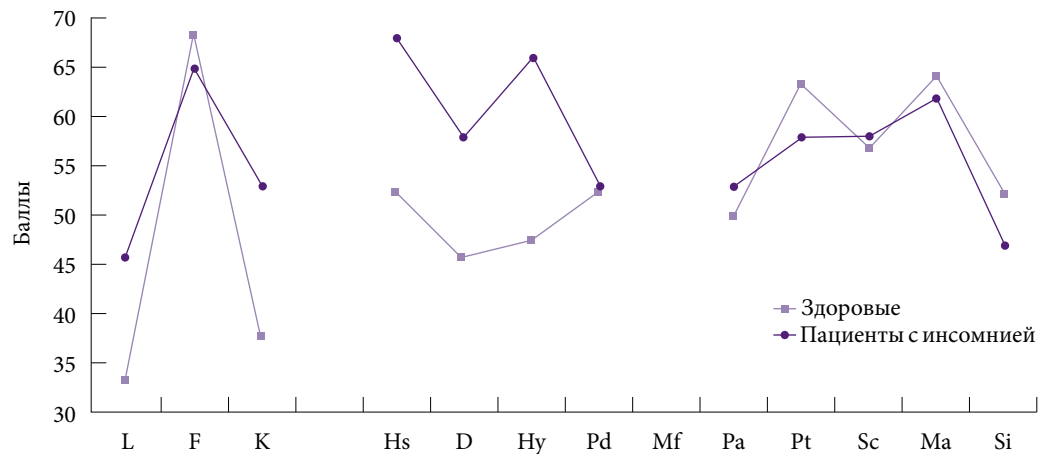
Помимо личностных особенностей и состояния механизмов адаптации в развитии нарушений сна большое значение имеет актуальное психическое состояние человека. Наиболее частыми факторами, приводящими к хронификации инсомнии, являются персистирование стресса, депрес-



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 этот 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 присоединиться 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, Hy – 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 последствия).

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 H₁-гистаминовых рецепторов (время достижения 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 рандомизированного 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 последствия 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 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. Сtryгин К.Н. Сон и стресс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97. № 4. С. 422–432.
6. Сtryгин 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



Чувашский
государственный
университет
им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары

Нарушения сна при психических расстройствах

А.В. Голенков

Адрес для переписки: Андрей Васильевич Голенков, golenkovav@inbox.ru

В обзорной статье обсуждаются нарушения сна при наиболее распространенных психических расстройствах (деменциях, шизофрении, депрессивных и тревожных состояниях, посттравматическом стрессовом расстройстве, неврозах). Приведен алгоритм диагностики первичных и вторичных (при психических расстройствах) инсомний. Описаны полисомнографические корреляты нарушений сна, которые в большинстве случаев неспецифичны, за исключением депрессивных состояний. Приведены рекомендации по лечению. Автор заключает, что нарушения сна являются предиктором хронического течения психических расстройств, свидетельствуют об их прогрессировании и нередко обусловлены негативными эффектами психофармакотерапии, несоблюдением гигиены сна или сопутствующей соматоневрологической патологией.

Ключевые слова: сон, нарушения сна, психические расстройства, деменция, шизофрения, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, невроз

Введение

Нарушения сна являются весьма распространенной формой патологии [1–4]. Более 35% взрослого населения США имеют расстройства сна. От 14 до 20% страдают инсомнией, а примерно 10% –

гиперсомнией [5]. В Чувашии были исследованы особенности сна среди городского (67%) и сельского (43%) населения [1]. Среди респондентов были преимущественно женщины (69%). 20% опрошенных подтвердили

наличие у них нарушений сна «часто или постоянно», а 21%, по результатам анкетирования, имели высокий риск наличия нарушений сна. Среди лиц пожилого и старческого возраста на долю пациентов с нарушениями сна приходилось уже 32,9 и 37,4% соответственно (по данным анкетирования). Большинство людей с нарушением сна составили женщины (72%) и лица с преимущественно утренним хронотипом («жаворонки») (52,8%).

Нарушения сна могут быть не только самостоятельным состоянием, но и одним из симптомов других расстройств (психических или соматических), что в каждом конкретном случае определяется на основе клинической картины [6].

Согласно Международной классификации расстройств сна (2005) [3] выделяют первичные (на их долю приходится 10–25% всех случаев [4]) и вторичные инсомнии (вследствие психических расстройств). Алгоритм диагностики первичных и вторичных инсомний представлен на рисунке 1. Подчеркнем: для того чтобы



поставить диагноз первичной инсомнии, нужно последовательно исключить наличие тех или иных психических расстройств. По МКБ-10 [6], инсомния включает только те нарушения сна, при которых ведущими этиологическими факторами являются эмоциональные причины без идентифицированных в каких-либо рубриках физических нарушений (например, расстройства сна органической этиологии – G47). Помимо отдельной рубрики F51 «Расстройства сна неорганической природы», включающей восемь видов инсомний (табл. 1), нарушения сна входят в диагностические критерии других психических расстройств [6]:

- абстинентное состояние (синдром отмены), связанное с употреблением психоактивных веществ;
- абстинентное состояние с делирием (отсутствие сна или инверсия сна) (F10–19);
- снижение потребности во сне – гипомания/маниакальный эпизод (без психотических симптомов и с психотическими симптомами);
- нарушения сна – депрессивный эпизод (без психотических симптомов и с психотическими симптомами) (F30–39);
- кошмарные сновидения как симптом посттравматического стрессового расстройства;
- нарушения сна как симптом невротизации;
- деперсонализация (агнозия) сна как одно из проявлений синдрома деперсонализации – дереализации (F40–49).

По данным М. Охайон, около 50% нарушений сна связано с психическими расстройствами [5, 7]. В сомнологии больше всего исследований особенностей нарушения сна проведено при таких психических расстройствах, как неврозы, тревожные расстройства, посттравматические психические расстройства, депрессивные состояния, шизофрения, нейродегенеративные (ослабляющие) заболевания [4, 8–11].

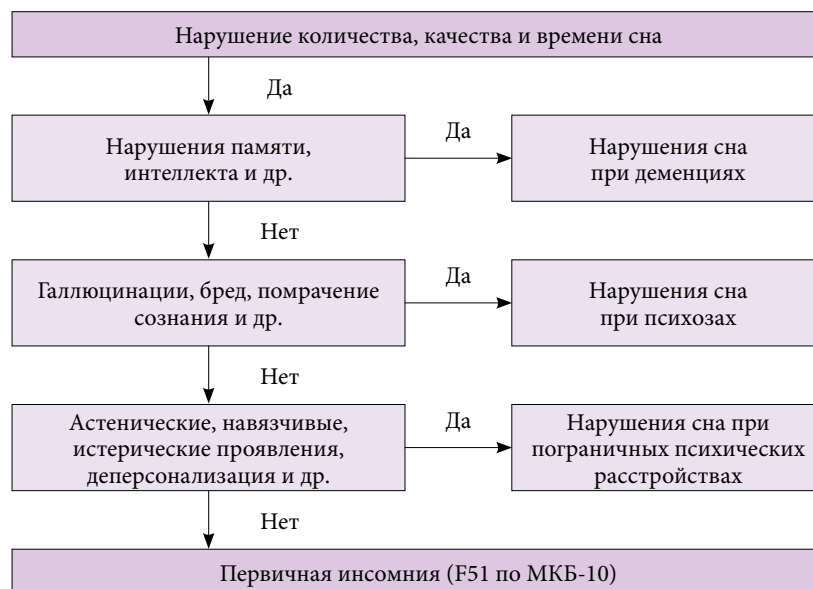


Рис. 1. Алгоритм диагностики нарушений сна при психических расстройствах

Нарушения сна при ослабляющих заболеваниях (деменциях)

Для деменции прежде всего характерны нарушения памяти, мышления, интеллекта вследствие органического поражения головного мозга. Диагноз ставится при условии, что продолжительность вышеназванных расстройств составляет не менее шести месяцев. Нарушения сна наблюдаются у 25% больных с легкой и умеренной степенью деменции и у 50% – с выраженной и тяжелой [4]. Предполагается, что при деменциях нарушения сна обусловлены поломкой биологических часов (дегенерация ядер Мейнерта, супрахиазмальных ядер гипоталамуса),

гормональными нарушениями, а также снижением уровня мелатонина в плазме крови и изменением ритма внутренней температуры тела.

Самой частой причиной деменции в пожилом возрасте является болезнь Альцгеймера [9], которая нередко сопровождается выраженной дремотой в течение всего дня, трудностями засыпания (невозможность уснуть), частыми ночными пробуждениями, слишком ранним пробуждением утром. На этом фоне могут возникать состояния спутанности сознания (делириозоподобные состояния) с ажитацией и ночным хождением. Среди других нарушений сна можно выделить синдром обструк-

Таблица 1. Расстройства сна неорганической природы (по МКБ-10)

Код	Нозология
F51.0	Бессонница неорганической этиологии
F51.1	Сонливость (гиперсомния) неорганической этиологии
F51.2	Расстройство режима сна и бодрствования неорганической этиологии
F51.3	Снохождение (сомнамбулизм)
F51.4	Ужасы во время сна (ночные ужасы)
F51.5	Кошмары
F51.8	Другие расстройства сна неорганической этиологии
F51.9	Расстройство сна неорганической этиологии неуточненное

психиатрия



тивного апноэ сна (встречается намного чаще, чем в общей популяции); уменьшение количества эпизодов быстрого сна в течение ночи; снижение количества быстрых движений глаз (у 1 из 15 больных); быстрый сон без атонии (встречается в три раза чаще, чем в популяции). Выраженность всех этих нарушений коррелирует с уровнем интеллектуально-мнестического снижения [4].

При других ослабляющих заболеваниях имеются схожие нарушения сна. Так, при болезни Паркинсона частота нарушения сна увеличивается с прогрессированием деменции, пациенты могут страдать галлюцинациями (психозами) с нарушениями сна, особенно на фоне применения препаратов леводопы. При деменции с тельцами Леви 50% больных спят днем (инверсия сна). По данным полисомнографических исследований, у 73% больных снижена эффективность сна, 88% имеют патологический индекс дыхательных расстройств, 74% – периодические движения конечностей во сне без пробуждения. Эти изменения считаются относительно специфичными и иногда используются при дифференциальной диагностике. При сосудистой деменции нарушения сна обычно выражены в большей степени, чем при болезни Альцгеймера. Преобладает плохое качество сна, ночные пробуждения, нарушение цикла «сон –

бодрствование». Для болезни Гентингтона характерна инверсия сна. Кроме того, по данным полисомнографических исследований, увеличивается латенция сна, снижается его эффективность, регистрируются частые ночные пробуждения и периодические движения конечностей во сне [4].

В ряде случаев сон может нарушаться при приеме холинотропных препаратов (ингибиторы холинэстеразы и др.), которые широко назначаются пациентам с деменцией в максимально переносимых дозах на длительный срок.

Лечение нарушений сна при деменциях начинается с нормализации гигиены сна (запрет на сон днем, повышение физической активности, исключение кофеина и алкоголя), выявления и лечения сомато-неврологических заболеваний (прежде всего проявляющихся болевым синдромом). Из медикаментозных препаратов используются тразодон или хлоралгидрат (включая таблетки), небольшие дозы атипичных нейролептиков (рисперидон, кветиапин, оланзапин) или тимостабилизаторов (карбамазепин). Эти же препараты показаны при ночной ажитации и хождении. Применение бензодиазепинов, других групп гипнотиков, нейролептиков с седативным действием нежелательно, поскольку они ухудшают когнитивные расстройства и вызывают (усиливают) дневную сонливость.

При циркадианных нарушениях сна и бодрствования целесообразно использовать препараты мелатонина, а в ряде случаев эффективной бывает фототерапия. При синдроме беспокойных ног назначают дофаминергические препараты (прамипексол, бромкриптин). Однако они могут вызывать инсомнию и психотические нарушения. При чрезмерной дневной сонливости показаны низкие дозы психостимуляторов (адамантилбромфениламин) короткими курсами [4, 12, 13].

Нарушения сна при шизофрении (психозах)

Шизофрения является типичным представителем группы психозов

(составляет 52,4% в диагностической структуре этого контингента больных [9]). Клиническая картина этого психического расстройства характеризуется значительным полиморфизмом, выраженными и стойкими нарушениями сна. С развитием (обострением) психотических расстройств в первую очередь затрудняется засыпание, пациент часто пробуждается, уменьшается общее время сна.

В ремиссии также нередко наблюдается инверсия сна (сон днем и невозможность уснуть ночью), которая коррелирует с жалобами на его качество (неутомленность и ажитация, гипнагогические галлюцинации и ночные кошмары). Субъективное качество сна связано со снижением качества жизни и выбором неадекватных копинг-стратегий.

Резидуальные инсомнии наблюдаются в 16–30% случаев на фоне психофармакотерапии, что обусловлено нарушением гигиены сна больными шизофренией. Для этих больных также характерны случаи раннего утреннего пробуждения и нарушения сна, связанные с движениями во сне (в два раза чаще, чем в общей популяции). Нарушения дыхания во сне встречаются у 17–48% больных вследствие развития ожирения на фоне лечения и изменения привычного образа жизни.

Антипсихотики первого поколения вызывают побочные двигательные нарушения у 13–14% больных. Нередко нарушения сна развиваются на фоне постпсихотической депрессии. Гиперсомния является частым (24–31%) побочным эффектом психофармакотерапии шизофрении. Парасомнии (сомнамбулизм) у больных шизофренией могут провоцироваться приемом препаратов лития в сочетании с нейролептиками [4].

Полисомнографическая картина для этой формы психических расстройств неспецифична.

Лечение нарушения сна при шизофрении опирается на дифференцированные и рациональные подходы к выбору психотропных средств (нейролептиков). Диагноз

Около 50% нарушений сна связано с психическими расстройствами.

В большей степени изучены особенности нарушения сна при таких психических расстройствах, как неврозы, тревожные расстройства, посттравматические психические расстройства, депрессивные состояния, шизофрения, нейродегенеративные (ослабляющие) заболевания.



шизофрении нужно дифференцировать с нарколепсией, которая может манифестировать с выраженных галлюцинаторных проявлений.

Нарушения сна при депрессиях

Депрессия является второй по частоте встречаемости после тревожных расстройств психической патологией. Депрессией в течение жизни страдают 16,2% населения, в течение последнего года – 6,6% [4]; женщины – примерно в два раза чаще мужчин [9]. Выделяют легкие, умеренно выраженные и тяжелые депрессивные расстройства (эпизоды), а также биполярные аффективные расстройства и рекуррентные депрессивные расстройства.

Развитие нарушения сна весьма характерно для депрессивных состояний (50%). Считается, что связь нарушения сна с депрессией весьма сильная. Так, длительно не леченная депрессия вызывает нарушения сна, а последние в свою очередь – депрессивное состояние. В клинике только 1–2,1% депрессивных больных не предъявляют жалоб на плохой сон [4, 8]. Нарушения сна могут быть не только первым симптомом депрессии, но и нередко предиктором хронического течения этого психического расстройства (при увеличении или сокращении сна на три и более часа). Нарушения сна как резидуальные расстройства сохраняются у 44% больных с выраженной (тяжелой) депрессией.

Нарушения сна при депрессии включают трудности засыпания, частые ночные пробуждения, раннее утреннее пробуждение, сон, не приносящий отдыха, частые, кошмарные (тревожные) сновидения. Инсомния, гиперсомния или оба этих нарушения наблюдаются у 75% больных с выраженной (тяжелой) депрессией [4].

Полисомнографические находки при депрессиях считаются довольно специфичными:

- увеличение времени засыпания;
- увеличение времени бодрствования в период сна;
- уменьшение общей продолжительности сна;

- дефицит медленного сна;
- уменьшение его продолжительности;
- уменьшение доли медленного сна в общей продолжительности сна;
- редукция латентности быстрого сна;
- увеличение продолжительности его первого периода;
- увеличение числа быстрых движений глаз;
- увеличение удельного веса быстрого сна;
- увеличение доли быстрого сна в общем времени сна.

В качестве первой линии терапии при депрессиях выступают антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флуоксетин, пароксетин, сертралин и др.) – они безопасны и имеют минимум побочных эффектов в сравнении с трициклическими антидепрессантами и ингибиторами моноаминоксидазы. Однако иногда они сами могут вызывать нарушения сна. В таких случаях показаны тразодон, трициклические антидепрессанты – при неэффективности СИОЗС и при наличии алгических синдромов (головная боль). Ингибиторы моноаминоксидазы применяются при гиперсомнии, повышении аппетита. При резистентных депрессивных состояниях могут быть использованы электросудорожная терапия, антипсихотики (второе поколение нейролептиков, таких как рисперидон, оланзапин, кветиапин и др.), тимостабилизаторы (карбамазепин). В ряде случаев эффективно одновременное назначение антидепрессантов и современных гипнотиков (зопиклон, золпидем) или лоразепама [12].

Нефармакологическое лечение нарушения сна включает психотерапию (когнитивную и интерперсональную), фототерапию (при сезонных депрессиях), депривацию сна (частичную и тотальную).

Нарушения сна при тревожно-фобических расстройствах

Тревожно-фобические расстройства – самая распространенная

Для лечения нарушений сна при предболезненных расстройствах психического здоровья можно рекомендовать блокатор H_1 -подтипа гистаминовых рецепторов доксиламин (Донормил), который оказывает седативное и снотворное действие. Донормил улучшает качество сна, увеличивает его продолжительность, не нарушает физиологическую структуру сна.

форма психической патологии. Этими психическими расстройствами страдают 28,8% взрослого населения, 18% переносят их в течение года [4]. Как правило, тревожно-фобические расстройства наблюдаются у женщин, дебютируя либо в подростковом возрасте, либо в 20 с небольшим лет. Две трети больных тревожно-фобическими расстройствами сообщают об умеренных или тяжелых нарушениях сна, среди которых преобладают трудности засыпания, ночные пробуждения с паническими атаками, сон без отдыха. Нарушения сна часто сочетаются с делириозными состояниями, ажитацией и ночными блужданиями. Нарушения сна и депривация сна могут утяжелять состояние, приводить к учащению панических атак [4].

При проведении полисомнографии наблюдаются снижение эффективности сна и его продолжительности, эпизоды «паралича сна». У 50% больных панические атаки сопровождаются частыми пробуждениями, которые обычно происходят во второй и третьей стадиях сна, расстройства сна при панических атаках могут сопровождаться неприятными сновидениями [4]. Среди патогенетических механизмов развития нарушений сна при тревожно-фобических расстройствах выделяют нарушение работы биологических часов супрахиазмальных



Таблица 2. Нарушения сна при неврозах*

Нарушения сна	Неврастения, %	Истерический невроз, %	Невроз навязчивых состояний, %	Депрессивный невроз, %
Трудности засыпания	62,5	46,1	50,0	57,1
Пробуждения ночью	50,0	61,5	25,0	14,3
Поверхностный сон	31,1	30,8	–	71,4
Кошмарные сновидения	37,5	61,5	100,0	57,1
Затрудненное утреннее пробуждение	43,8	30,8	25,0	71,4
Отсутствие отдыха после сна	18,7	15,4	25,0	57,1
Дневная сонливость	43,8	38,5	75,0	14,3
Парасомнии	6,2	53,8	50,0	–
Ночные страхи	–	15,4	75,0	–
Боязнь не уснуть	12,5	38,5	100,0	–

* Адаптировано по [14].

ядер гипоталамуса и продукции мелатонина уже в ранних преклинических стадиях этого расстройства.

Для лечения нарушений сна при тревожно-фобических расстройствах используются трициклические антидепрессанты. Терапия направлена на купирование панических атак (во время сна и в бодрствовании после пробуждения), устранение вторичных страхов, включая «боязнь сна». Из лекарственных средств рекомендовано использование селективных и двойных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, сертралин и др.), а в ряде случаев – трициклических антидепрессантов и ингибиторов моноаминоксидазы. Данная терапия особенно эффективна при панических атаках (при наличии агорафобии и без таковой). Весьма эффективны могут быть бензодиазепины (алпразолам, клоназепам), бета-адреноблокаторы (пропранолол), антигистаминные препараты. Имеются сведения, что гипнотик зопиклон не только улучшает сон,

но может купировать тревожно-фобические расстройства в течение всего дня. Нередко для коррекции нарушения сна при этих расстройствах с успехом используется когнитивно-поведенческая психотерапия [4].

Нарушения сна при посттравматических психических расстройствах

Согласно МКБ-10 посттравматические психические расстройства представляют собой отставленную или затяжную реакцию на стрессовое событие, угрожающее психической или физической целостности личности и приводящее к постоянному психологическому дистрессу и резкому изменению социального статуса и окружения. Наиболее часто это психическое расстройство наблюдается у ветеранов боевых действий, причем нарушения сна являются одним из важных его признаков. Многие пациенты предъявляют жалобы на низкое качество сна (сон, не приносящий восстановления, бодрости), затрудненное засыпание, частые

пробуждения, сокращение общего времени сна, повышенную двигательную активность во сне, патологические вегетативные и активационные проявления во сне. Патогномоничными нарушениями сна при посттравматических психических расстройствах являются повторные кошмарные и тревожные сновидения, которые человек часто вспоминает после пробуждения.

Характерными нейрофизиологическими признаками нарушения сна при посттравматических психических расстройствах являются фрагментация быстрого сна, увеличение его плотности, повышенное число ЭЭГ-активаций, увеличение времени бодрствования в период сна.

Коррекция нарушений сна при посттравматических психических расстройствах у ветеранов боевых действий включает психотерапию (когнитивно-поведенческую, фиксированную на травме, групповую), физиотерапию (электросон), медикаментозное лечение (антидепрессанты, нейролептики и их сочетания, с минимальными побочными эффектами, особенно в отношении архитектуры сна) и терапию с помощью биологической обратной связи. Для достижения эффекта рекомендуется сочетать указанные методы [10].

Нарушения сна при неврозах

Невротические расстройства в структуре пограничных психических расстройств составляют 26,4%, уступая по частоте только непсихотическим органическим психическим расстройствам [9]. В свою очередь нарушения сна могут наблюдаться у 95% больных с неврозами [14]. Согласно концепции Б.Д. Карвасарского невроз – это психогенное (конфликтное) психическое расстройство, которое возникает в результате нарушения особенно значимых жизненных отношений человека. Диагностика неврозов правомерна, если определяются следующие факторы (А.М. Вейн): 1) наличие психотравмирующей ситуации;



2) наличие невротических особенностей личности и недостаточность психологической защиты;
3) выявление характерного типа невротического конфликта;
4) выявление невротических симптомов, характеризующихся большой динамичностью и связанных с уровнем напряжения психологического конфликта. Указанные причины психических расстройств довольно подробно обсуждаются в национальном руководстве по психиатрии (2009) [9].

По данным В.Я. Семке, нарушения сна возникают на любом этапе течения психических расстройств. В 40% случаев преобладает одновременное развитие нарушения сна с другими симптомами психических расстройств, в 46,9% – наблюдается так называемая вторичная инсомния (без психических расстройств), а 13,1% случаев приходится на первичную инсомнию [14].

Ведущими нарушениями сна (> 50% случаев) при неврастении являются трудности засыпания и пробуждения ночью; истерическом неврозе – кошмарные сновидения, пробуждения ночью и парасомнии; неврозе навязчивых состояний – боязнь не уснуть, кошмарные сновидения, ночные страхи, дневная сонливость; депрессивном неврозе – поверхностный сон, затрудненное утреннее пробуждение, трудности засыпания, кошмарные сновидения, отсутствие чувства отдыха после сна (табл. 2).

Нарушениям сна при неврозах в 68,9% случаев свой-

ственна стабильная динамика с волнообразным типом течения, в 13,3% – прогрессивное и в 17,8% – ремитирующее течение. В генезе нарушений сна наиболее значимыми являются межличностные конфликты, стрессы, психоэмоциональные нагрузки, а также психастенические и истерические черты характера, при этом страдают лица с преимущественным вечерним хронотипом («совы») (41,5%) [14].

Для коррекции нарушений сна при психических расстройствах невротического характера используют транквилизаторы, антидепрессанты и психотерапию, которые являются основными методами лечения неврозов. При выборе гипнотика необходимо учитывать хронотип больного [12].

Нарушения сна как побочный эффект психофармакотерапии

Известно, что психотропные препараты могут не только улучшать, но и нарушать сон. В таблице 3 приведена распространенность этих нарушений. Новое поколение психотропных средств вызывает значительно меньше побочных нарушений, нежели классические («старые») препараты. Однако почти все они в той или иной степени разнонаправленно изменяют архитектуру сна, увеличивая или уменьшая его продолжительность, время бодрствования в период сна, представленность различных стадий сна, время засыпания, соотношение медленно/быстрого сна и др. Эти обстоятельства необходимо учитывать при лечении нарушения сна и по

возможности контролировать структуру сна (гипнограмму) с помощью полисомнографии.

Кроме пограничных психических расстройств наблюдается большая группа так называемых предболезненных нарушений психического здоровья, для которых характерны эпизодические и кратковременные нарушения сна длительностью от одной до трех недель [5, 12]. Это в первую очередь реакции (кратковременный ответ на какую-либо ситуацию или внешнее воздействие [15]), нозогении (психические расстройства, возникающие вследствие осознания угрозы для существования, исходящей от соматического заболевания как такового [13]) и соматогении (психические расстройства, возникающие при заболеваниях внутренних органов в результате непосредственного воздействия соматической вредности на центральную нервную систему [13]), реакции на госпитализацию в стационар или выписку из стационара. Для лечения нарушений сна при этих предболезненных расстройствах психического здоровья, по нашему мнению, весьма подходит блокатор H₁-подтипа гистаминовых рецепторов доксиламин (Донормил). Он оказывает седативное и снотворное действие. Период полувыведения препарата составляет 10 часов. Рекомендуется принимать одну таблетку за 15–30 минут до сна. Препарат назначается, как правило, на два-пять дней. Препарат может применяться во время беремен-

психиатрия

Таблица 3. Нарушения сна, возникающие на фоне психофармакотерапии, и их частота*

Нарушения сна	Нейролептики	Антидепрессанты	Транквилизаторы	Нормотимики
Инсомнии	4–30%	2–25%	–	0–10%
Расстройства дыхания во сне	17–48%	–	+	+
Гиперсомнии	12–52%	5–49%	+	5–27%
Расстройства движений во сне	Большинство препаратов	–	–	–
Парасомнии	В сочетании с другими группами психотропных средств, особенно солями лития и нейролептиками			

* Адаптировано по [4].



ности (инструкция по медицинскому применению препарата Донормил). Огромным преимуществом Донормила является отсутствие формирования зависимости и синдрома отмены при длительном применении [16]. Донормил улучшает качество сна, увеличивает его продолжительность, не нарушает физиологическую структуру сна [16].

Заключение

Таким образом, проведенный обзор литературы демонстрирует актуальность изучения нарушения сна при психических расстройствах. Сомнологи в первую очередь должны рассматривать психические расстройства как ведущую причину нарушения сна. При психофармакотерапии психических расстройств серьез-

ной проблемой становятся стойко сохраняющиеся нарушения сна даже на фоне достижения ремиссии. Эти нарушения могут быть следствием нерациональной терапии психических расстройств, а также проявлением резидуальной симптоматики, способствующей хронизации психического состояния и снижению качества жизни больных. *

Литература

1. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. № 6. С. 64–67.
2. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Особенности и нарушения сна в пожилом и старческом возрасте // Клиническая геронтология. 2012. № 7–8. С. 8–13.
3. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2013.
4. Principles and practice of sleep medicine / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 5th ed. St. Louis: Saunders, 2010.
5. Ohayon M.M. Observation of the natural evolution of insomnia in the American general population cohort // Sleep Med. Clin. 2009. Vol. 4. № 1. P. 87–92.
6. Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: Триада-Х, 1999.
7. Ohayon M.M., Reynolds C.F. 3rd. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders // Sleep Med. 2009. Vol. 10. № 9. P. 952–960.
8. Голенков А.В., Полуэктов М.Г., Орлов Ф.В. Связь нарушений сна с депрессией и тревогой у лиц пожилого возраста // Психическое здоровье. 2012. № 8. С. 30–33.
9. Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
10. Пудиков И.В. Нарушения сна у ветеранов боевых действий при посттравматическом стрессовом расстройстве: диагностика и лечение. Информационно-методическое пособие. Самара: БМВ и К, 2013.
11. Sleep disorders // Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington: APA, 2000. P. 597–661.
12. Аведисова А.С. Терапия расстройств сна. Современные подходы к назначению гипнотиков. 3-е изд. М.: МИА, 2008.
13. Психические расстройства в клинической практике / под ред. А.Б. Смулевича. М.: МЕДпресс-информ, 2011.
14. Семке В.Я. Сомнология – новое направление в превентивной психиатрии // Превентивная психиатрия. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1999. С. 255–265.
15. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
16. Schadeck B., Chelly M., Amsellem D. et al. Comparative efficacy of doxylamine (15 mg) and zolpidem (10 mg) for the treatment of common insomnia. A placebo-controlled study // Semaine Des Hopitaux. 1996. Vol. 72. № 13–14. P. 428–439.

Sleep disturbances in mental disorders

A.V. Golenkov

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary

Contact person: Andrey Vasilyevich Golenkov, golenkovav@inbox.ru

In this article sleep disturbances in most common mental illnesses (dementias, schizophrenia, depression, anxiety, posttraumatic stress disorder) are discussed. Author proposes algorithm of diagnosis for the primary and secondary (in structure of mental disorders) insomnias. Polysomnographic correlates of disordered sleep in most cases are nonspecific, except depression. Treatment recommendation are discussed. Author conclude that sleep disorders could be predictors of chronic course of mental diseases, argue to its progression and sometimes occur due to side effects of psychopharmacotherapy, sleep hygiene neglect or concomitant medical pathology.

Key words: sleep, sleep disturbance, mental disorders, dementia, schizophrenia, depression, posttraumatic stress disorder, neurosis

Неврология



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ
СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. ПИРОГОВА



9 - 10 ИЮНЯ
2014 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



«РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГОВОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Двигательные нарушения, нарушения тонуса, координации
- Когнитивные нарушения
- Психоэмоциональные нарушения, нарушения личности
- Нейроурологические нарушения
- Нарушения глотания и речи
- Нарушения чувствительности
- Вегетативные нарушения, боль
- Нарушения функции черепно-мозговых нервов
- Пароксизмальные состояния

Подробная информация на сайте <http://congress-neuro.ru>

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «ДИАЛОГ»
т/ф (495) 631-73-83

diallog2008@inbox.ru
tv_press@inbox.ru
www.expodialog.ru



Тихая аддикция: злоупотребление снотворными средствами

Ю.П. Сиволап

Адрес для переписки: Юрий Павлович Сиволап, yura-sivolap@yandex.ru

Неконтролируемое употребление снотворных средств, особенно в пожилом возрасте, сопровождается когнитивными и психомоторными нарушениями, сопряжено с высоким риском падения с переломом шейки бедра, повышает заболеваемость и смертность. Существуют различные подходы к лечению зависимости от снотворных препаратов, но основным является постепенная их отмена в сочетании с психотерапией. Альтернативой снотворным средствам в лечении тревоги и бессонницы могут стать антидепрессанты, в том числе тразодон.

Ключевые слова: бессонница, барбитураты, бензодиазепины, Z-препараты, лечение зависимости, когнитивно-поведенческая терапия, тразодон

Гипнотики и препараты, их замещающие

Выделяют следующие основные группы снотворных средств: барбитураты, бензодиазепины, Z-препараты.

Несмотря на принадлежность к разным химическим группам и неидентичные фармакологические свойства, препараты этих групп являются агонистами рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), облегчая ее нейротрансмиссию. Все эти снотворные средства, подобно этанолу, относятся к супрессорам центральной нервной системы и оказывают преимущественно затормаживающее влияние на нервные процессы.

Барбитураты использовали как снотворные средства в период с 1910-х по 1960-е гг., затем их вытеснили хлордиазепоксид и диазепам, появившиеся в 1960-м

и 1963-м соответственно, а впоследствии и другие бензодиазепины. Бензодиазепины (в качестве средства лечения бессонницы, а не по другим клиническим показаниям) с начала 1990-х гг. постепенно начали уступать место Z-препаратам.

К снотворным препаратам в определенной мере можно отнести антигистаминные (противоаллергические) средства, седативное и снотворное действие которых обычно рассматривается в качестве побочных эффектов, но нередко используется и врачами, и пациентами как альтернатива истинным гипнотикам. При этом антигистаминные средства не являются агонистами ГАМК, и их прием не сопровождается возникновением зависимости и состоянием отмены после прекращения употребления. Однако в то же время антигистаминные пре-

параты могут оказывать сходное с истинными гипнотиками неблагоприятное влияние на нервные и психомоторные функции.

Последствия бесконтрольного приема снотворных средств

От 6 до 20% взрослого населения стран Западной Европы регулярно принимают снотворные препараты (гипнотики) – это происходит как под контролем врача, так и бесконтрольно [1, 2]. Лица, употребляющие снотворные препараты в связи с бессонницей, редко обращаются к врачам, в связи с чем данный вид зависимости определяется как тихая (или молчаливая) аддикция [3]. Чаще всего снотворные средства принимают пожилые люди, поскольку они в большей степени страдают расстройствами сна, подвержены депрессиям и склонны к необоснованным тревогам, однако риск для здоровья и жизни, связанный с приемом этих препаратов, в этом возрасте очень высок. Неконтролируемое употребление снотворных средств может привести:

- к привыканию при употреблении малых доз, что ведет к формированию зависимости от препаратов (необходимо увеличивать их дозу для достижения снотворного эффекта) и развитию состояния отмены;
- парадоксальным эффектом: повышается возбудимость или развивается спутанность сознания вместо ожидаемого седативного и снотворного действия;
- нарушению памяти, внимания и других когнитивных функций;



- нарушению координации и мышечной слабости;
- падению с возможными переломами костей (самым драматичным из которых является перелом шейки бедра), особенно в пожилом возрасте, причем риск падений зависит от принимаемого препарата (например, он существенно выше при употреблении диазепама в сравнении с другими бензодиазепинами, особенно с оксазепамом [4]);
- повышению риска смерти.

Для того чтобы оценить последствия употребления снотворных средств, D.F. Kripke и соавт. (2012) проанализировали электронные медицинские документы пациентов, принимавших и не принимавших препараты для лечения бессонницы (10 529 и 23 676 человек соответственно), при этом учитывались 12 типов коморбидных расстройств у больных. Средний возраст пациентов в группах – 54 года. Продолжительность динамического анализа составляла 2,5 года.

Исследование показало, что прием любых снотворных препаратов более чем в три раза повышал риск преждевременной смерти, причем риск зависел от дозы препаратов и частоты их употребления. Помимо увеличения смертности прием снотворных средств привел к росту частоты злокачественных опухолей, и это никак не было связано с имеющимися у пациентов заболеваниями [5]. Важно подчеркнуть, что отмеченные показатели были устойчивы в каждой группе. По некоторым данным, употребление снотворных средств повышает риск суицидов у пожилых лиц, в то время как прием антидепрессантов, напротив, способствует снижению частоты самоубийств в популяции [6, 7].

Барбитураты и лечение зависимости от них

По фармакологическим свойствам производные барбитуровой кислоты значительно уступают более современным аналогам – бензодиазепинам и Z-препаратам, что служит причиной все более редко-

го использования этих препаратов в клинической практике.

К недостаткам барбитуратов относят:

- узкий спектр фармакологического действия при отсутствии противотревожного (анксиолитического) эффекта и неудовлетворительной противосудорожной активности;
- быстрое развитие толерантности;
- нарушение структуры сна;
- выраженное последствие с дневной сонливостью;
- значительная способность вызывать зависимость.

Авторы Кембриджского руководства по лечению в психиатрии (Cambridge Textbook of Effective Treatments in Psychiatry, 2011) отмечают отсутствие современных рандомизированных контролируемых исследований фармакотерапии зависимости от барбитуратов и объясняют это редкостью злоупотребления этими препаратами в наши дни, оговариваясь, что более ранние исследования, датированные 1970–1980-ми гг., характеризуются серьезными методологическими недостатками [2].

В связи с невысокой частотой применения барбитуратов расстройства, связанные с употреблением этих препаратов, представляют сравнительно редкую клиническую проблему. Однако в случае необходимости для лечения зависимости от барбитуратов следует заменить препараты короткого действия препаратами длительного действия (фенобарбиталом) либо диазепамом с последующей постепенной их отменой.

Бензодиазепины и лечение зависимости от них

Бензодиазепины являются агонистами рецепторов ГАМК и связываются со специфическими участками ГАМК_A-рецепторов (бензодиазепиновых рецепторов). Это лежит в основе их седативного, противотревожного, миорелаксирующего, противосудорожного и снотворного эффектов.

В зависимости от преобладающих фармакологических эффектов

бензодиазепины применяют в качестве снотворных средств, антиконвульсантов, транквилизаторов или средств для наркоза. Иногда один и тот же препарат (например, мидазолам) может использоваться как снотворное средство, а также как средство для неингаляционного наркоза или управляемой седации. Диазепам – один из наиболее мощных бензодиазепинов – применяется в качестве транквилизатора, снотворного препарата, средства лечения эпилепсии (в том числе эпилептического статуса) и препарата выбора в лечении синдрома отмены алкоголя.

Способность бензодиазепинов вызывать зависимость, или наркотенный потенциал (abuse potential), обусловлена быстротой их проникновения в мозг и развития клинических эффектов, что в свою очередь зависит от степени липофильности конкретного лекарственного средства. Например, скорость устранения тревоги и наркотенный потенциал короткодействующего алпразолама значительно превосходят соответствующие показатели хлордiazепоксида, который отличается пролонгированным фармакологическим действием с отставленным началом.

Бензодиазепины (как и другие снотворные средства) по своим фармакологическим эффектам сходны с алкоголем, что определяет их способность облегчать состояние отмены последнего и предупреждать возникновение алкогольных судорожных припадков и алкогольного делирия. Этим же объясняется наркотенный потенциал данных веществ и близость клинических проявлений алкогольной зависимости и зависимости от бензодиазепинов.

Лечение зависимости от бензодиазепинов (как и от других снотворных средств) предполагает решение двух задач:

- 1) устранение собственно зависимости, включая физический (толерантность и состояние отмены) и психологический компоненты;
- 2) лечение бессонницы и тревоги, лежащее в основе немедицин-

психиатрия



ского употребления снотворных средств, альтернативными препаратами, не вызывающими зависимость.

В этой связи можно выделить следующие подходы к лечению зависимости [2]:

- постепенное снижение дозы препарата, вызвавшего зависимость;
- замена препаратов короткого действия аналогами длительного действия с последующим уменьшением их дозы;
- замена препаратов аналогами с менее выраженной способностью вызывать зависимость с последующей постепенной отменой;
- непосредственное лечение синдрома отмены.

Оптимальной стратегией лечения зависимости от бензодиазепинов в пожилом возрасте является постепенная контролируемая отмена, облегчаемая психотерапией, наиболее предпочтительной является когнитивно-поведенческая терапия [8].

Снотворные препараты в качестве средства лечения бессонницы обычно замещаются нейрореплетиками или антидепрессантами. Нейрореплетики в значительно меньшей степени, чем антидепрессанты, позволяют устранить бессонницу и тем более тревогу. Кроме того, нейрореплетики часто вызывают нарушение когнитивных функций и, что наиболее важно, их прием вне показаний (off label) ассоциирован с повышением смертности в пожилом возрасте. По этим причинам предпочтение отдается антидепрессантам.

К числу антидепрессантов выбора в лечении зависимости от бензодиазепинов можно отнести тразодон (препарат Триттико). Тразодон является единственным антидепрессантом, в перечне показаний к назначению которого указана зависимость от снотворных средств. Снотворные эффекты препарата обусловлены его способностью блокировать 5-HT₂-рецепторы (семейство серотониновых рецепторов).

Тразодон относится к антагонистам 5-HT_{2A/C}-рецепторов и ингибиторам обратного захвата серотонина. Сложным типом влияния на нейротрансмиссию серотонина объясняется особый фармакологический профиль препарата, а именно сочетание тимоаналептического (антидепрессивного) эффекта и отчетливого действия на состояние тревоги и бессонницу [9].

Препарат хорошо переносится пожилыми пациентами, что повышает его ценность как антидепрессанта, анксиолитика и средства лечения зависимости от гипнотиков в гериатрической практике.

Показано, что тразодон улучшает сон у пациентов, страдающих бессонницей на фоне болезни Альцгеймера.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном E.F. Samargos и соавт. (2014), тразодон, назначенный при болезни Альцгеймера в дозе 50 мг на ночь, увеличивал продолжительность сна на 42,5 минуты по сравнению с плацебо и способствовал увеличению удельной доли ночного времени, приходящегося на сон, на 8%. Как и плацебо, тразодон не вызывал дневной сонливости, когнитивных нарушений и нейромоторной дисфункции [10].

Z-препараты и лечение зависимости от них

Z-группа включает следующие лекарственные средства: зопиклон, золпидем, залеплон. Название группы определяется заглавной буквой Z в названиях большинства (но не всех) входящих в нее препаратов. Исключениями являются структурно близкий к золпидему анксиолитик алпидем и химически сходный с залеплоном индиплон, обладающий снотворно-седативным эффектом.

Z-препараты обладают сродством к бензодиазепиновым рецепторам и сходными с бензодиазепинами фармакодинамическими свойствами, но отличаются от них более выгодной фармакокинетикой.

По мнению многих врачей, назначение Z-препаратов позволяет избежать ряда проблем, связанных с приемом бензодиазепинов, но представление о большей безопасности первых по сравнению со вторыми не имеет, по мнению некоторых экспертов, достаточных оснований [2].

Несмотря на то что Z-препараты не оказывают или оказывают незначительное влияние на архитектуру сна, в целом они характеризуются тем же спектром побочных действий, что и бензодиазепины, включая нарушение когнитивных и психомоторных функций, неблагоприятное влияние на поведение и вождение автомобиля.

Экспериментальное плацебоконтролируемое исследование с участием 101 здорового добровольца в возрасте 21–45 лет (мужчин и женщин в равной пропорции) без расстройств сна показало существенное ухудшение внимания и других значимых для вождения автомобиля когнитивных функций в утренние часы (в среднем в течение 11 часов) после приема на ночь зопиклона в дозе 7,5 мг (что составляет среднюю терапевтическую дозу). Авторы подчеркивают, что врачи нередко рассматривают профиль фармакологического действия зопиклона как благоприятный и обычно недооценивают его нежелательное влияние на нейромоторные функции в безопасных, по их мнению, дозах [11].

Более того, по некоторым данным, Z-препараты чаще вызывают падение и переломы костей у пожилых лиц, чем препараты с более продолжительным фармакологическим действием, особенно если они принимаются в повышенных дозах или в сочетании с другими психоактивными веществами, включая алкоголь [12].

Прием Z-препаратов ассоциируется с повышением риска снохождения и галлюцинаций.

Как и в случаях с бензодиазепинами, прием Z-препаратов может приводить к эскалации доз препаратов и появлению других признаков злоупотребления и зависимости, особенно у лиц, склонных к упо-

ТРИТТИКО

тразодон 150 мг

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ КЛАССА SARI В РОССИИ

Trittico* (итал.) - триптих

SEROTONIN
(5HT₂) ANTAGONIST
& REUPTAKE
INHIBITOR

РАССТРОЙСТВО СНА

ТРЕВОГА

ДЕПРЕССИЯ



Современный антидепрессант с дозозависимым механизмом действия

- Восстанавливает структуру и качество сна с первых дней лечения
- Быстрый противотревожный эффект
- Доказанная эффективность при лечении депрессии различной этиологии
- Положительное влияние на либидо и потенцию

*P.S.: Каждый новый день
будет солнечным! :)*


ANGELINI

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, гостиница «Дом ученых» ОНЦ РАМН, 2 этаж, к.А
Тел.: 8 499 324 6940, 8 499 324 7636; Факс: 8 499 324 5508; www.cscrussia.ru

 LTD
"Си Эс Си Лтд."



реблению психоактивных веществ, включая алкоголь, и пациентов с психическими расстройствами. L.G. Wang и соавт. (2011) сообщают о двух наблюдениях значительного превышения доз золпидема. В первом случае пациентка 43 лет принимала золпидем в дозе 200–400 мг на ночь для улучшения сна (рекомендуемая суточная доза препарата составляет 5–10 мг и лишь в некоторых случаях может повышаться до 15–20 мг), а во втором – пациентка 34 лет принимала золпидем каждые 15–30 минут с целью достижения эйфории и расслабления, общая суточная доза составила 400–500 мг. Отмена золпидема в обоих случаях

привела к быстрому развитию тревоги, беспокойства, бессонницы и тонических судорог [13].

Указав на то, что сегодня практически отсутствуют исследования оптимальных протоколов лечения зависимости от снотворных Z-группы, P. Tyrer и K.R. Silk (2011) отметили, что при назначении этих препаратов необходимо соблюдать такие же меры предосторожности, что и при применении бензодиазепинов [2].

Фармакологическое сходство бензодиазепинов и Z-препаратов, а также близость клинических проявлений зависимости от этих лекарств позволяют предполагать,

что оптимальные методы лечения зависимости от транквилизаторов с высокой вероятностью могут быть эффективными в устранении зависимости от золпидема и его аналогов.

Собственный опыт автора указывает на возможность успешного преодоления зависимости от Z-препаратов путем постепенного уменьшения их дозы с одновременным назначением противосудорожных препаратов (для предотвращения пароксизмальных состояний) и антидепрессантов, включая trazodon (Триттико), с целью нормализации сна и устранения тревоги. *

Литература

1. Latt N., Conigrave K., Saunders J.B. et al. Addiction medicine. New York: Oxford University Press, 2009.
2. Tyrer P., Silk K.R. Effective treatment in psychiatry. New York: Cambridge University Press, 2011.
3. Oude Voshaar R.C. Benzodiazepin addiction: a silent addiction among older people // Tijdschr. Gerontol. Geriatr. 2012. Vol. 43. № 3. P. 137–147.
4. Ballokova A., Peel N.M., Fialova D. et al. Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study // Drugs Aging. 2014. Vol. 31. № 4. P. 299–310.
5. Kripke D.F., Langer R.D., Kline L.E. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study // BMJ Open. 2012. Vol. 2. № 1.
6. Carlsten A., Waern M. Are sedatives and hypnotics associated with increased suicide risk of suicide in the elderly? // BMC Geriatr. 2009. Vol. 9. P. 20.
7. Jagodic H.K., Agius M., Pregelj P. Psychopharmacotherapy prescription and suicidal behavior // Psychiatr. Danub. 2013. Vol. 25. Suppl. 2. P. 324–328.
8. Gould R.L., Coulson M.C., Howard R.J. et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in older people: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials // J. Am. Geriatr. Soc. 2012. Vol. 60. № 2. P. 218–229.
9. Osváth P. Current treatment of depression and agitation in the elderly – clinical use of trazodone // Neuropsychopharmacol. Hung. 2013. Vol. 15. № 3. P. 147–155.
10. Camargos E.F., Louzada L.L., Quintas J.L. et al. Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer's disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study // Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2014. P. 1064–7481.
11. Leufkens T.R., Vermeeren A. Zopiclone's residual effects on actual driving performance in a standardized test: a pooled analysis of age and sex effects in 4 placebo-controlled studies // Clin. Ther. 2014. Vol. 36. № 1. P. 141–150.
12. Gunja N. In the Zzz zone: the effects of Z-drugs on human performance and driving // J. Med. Toxicol. 2013. Vol. 9. № 2. P. 163–171.
13. Wang L.J., Ree S.C., Chu C.L., Juang Y.Y. Zolpidem dependence and withdrawal seizure: report of two cases // Psychiatr. Danub. 2011. Vol. 23. № 1. P. 76–78.

'Silent' addiction: hypnotic drug abuse

Yu.P. Sivolap

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Psychiatry and Addiction Medicine Department

Contact person: Yury Pavlovich Sivolap, yura-sivolap@yandex.ru

Uncontrolled use of hypnotic drugs, especially by the elderly, is associated with cognitive and psychomotor disorders, increased risk of falls and hip fracture, higher morbidity and mortality. Despite the numerous approaches to the management of hypnotic drug abuse, gradual withdrawal in combination with psychotherapy is a mainstay of treatment. Antidepressants, e.g. trazodone, may be regarded as effective alternative to hypnotic drugs in the treatment of anxiety and insomnia.

Key words: insomnia, barbiturates, benzodiazepines, Z-drugs, management of abuse, cognitive-behavioral therapy, trazodone

Неврология

III Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием)



21 – 24 сентября 2014 года

21 сентября 2014 года, в первый день Конгресса, состоятся учебные циклы по актуальным проблемам двигательных расстройств на базах ведущих клинических и научных центров г. Москвы

22 и 23 сентября 2014 года Конгресс будет проходить в здании Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д.36

24 сентября 2014 года Конгресс будет проходить на базе ФГБУ "Научный центр неврологии" РАМН

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КОНГРЕССА:

- Болезнь Паркинсона: итоги и перспективы исследований.
- Данные регистров паркинсонизма в регионах России.
- Поздние стадии болезни Паркинсона: новые технологии и новые вызовы.
- Клеточные и генные технологии в изучении болезни Паркинсона.
- Национальные рекомендации экспертов по диагностике и лечению болезни Паркинсона.
- Дистония как нейросетевое расстройство.
- 20 лет ботулинотерапии в Российской Федерации: итоги и новые горизонты.
- Болезнь Гентингтона. Интеграция России во всемирную программу регистра и поиска биомаркеров нейродегенеративного процесса.
- Новые технологии нейровизуализации при двигательных расстройствах.
- Хирургия двигательных расстройств. Опыт работы новых специализированных центров в регионах страны.
- Медицинская и социальная реабилитация больных с экстрапирамидными заболеваниями. Вопросы качества жизни.
- Деятельность Всероссийского общества помощи пациентам с двигательными расстройствами.
- Учебные циклы по наиболее актуальным проблемам двигательных расстройств.

Подробная информация размещена на интернет-сайте: www.neurology.ru

В Конгрессе принимают участие крупные научные и клинические центры Российской Федерации: Научный центр неврологии, Центр экстрапирамидных заболеваний Минздрава РФ и Российская медицинская академия последипломного образования, НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Российский Национальный исследовательский медицинский университет, Военно-медицинская академия, Казанский государственный медицинский университет и др. Гости и активные участники Конгресса – ведущие специалисты в области болезни Паркинсона и расстройств движений из Германии, Франции, Испании, Украины и других стран.

В рамках Конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов, медицинского оборудования и средств реабилитации.

ОРГКОМИТЕТ КОНГРЕССА:

**Заместитель директора
Научного центра неврологии**
Иллариошкин Сергей Николаевич
профессор, д.м.н.
Тел.: 8 (495) 490-20-43
E-mail: sni@neurology.ru
www.neurology.ru

**Научно-координационный отдел
Научного центра неврологии**
Тел.: 8 (499) 740-80-79
E-mail: nko@neurology.ru
www.neurology.ru

Технический организатор:
ООО «ДИАЛОГ»
Тел/факс: (499) 978-11-85
E-mail: tv_press@inbox.ru
www.expdialog.ru



Психотерапия инсомнии: роль сомнолога и психотерапевта

Е.А. Корабельникова

Адрес для переписки: Елена Александровна Корабельникова, e_korabel@mail.ru

В лечении нарушений сна активно используются как нелекарственные методы, среди которых лидируют психотерапия и психокоррекция поведения, так и медикаментозная терапия. Отмечается, что необходимым условием эффективности любого терапевтического воздействия при расстройствах сна является соблюдение гигиены сна. Подчеркивается эффективность применения методик психотерапии в комплексе с лекарственной терапией. Показано, что такой подход (особенно в острой стадии инсомнии) повышает эффект медикаментозного лечения и обеспечивает устойчивость результатов психотерапии. Начинать медикаментозное лечение предпочтительнее с растительных снотворных и гомеопатических препаратов, например с препарата на основе трав – эликсира Клостерфрау МЕЛИСАНА®.

Ключевые слова: инсомния, психотерапия, психокоррекция поведения, гигиена сна, фитопрепараты

Инсомния как наиболее частое нарушение сна

Самым распространенным нарушением сна является инсомния, известная как бессонница. Данные Всемирной организации здравоохранения, полученные в результате эпидемиологического обследования жителей 15 стран, свидетельствуют о том, что у 27% людей, обращающихся за медицинской помощью, отмечаются нарушения инсомнического характера [1]. Расстройства сна серьезно сказываются на качестве жизни человека: нарастают эмоциональное

напряжение, тревога, раздражение и, как следствие, увеличивается стрессодоступность, уменьшается потребность в общении, развлечениях. События и дела, прежде вызывавшие приятные эмоции, перестают радовать.

В современной Международной классификации расстройств сна 2005 г. [2] дано такое определение инсомнии: повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий

для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида. В подавляющем большинстве случаев инсомния является вторичной, то есть она формируется на фоне развития заболеваний и/или неблагоприятных обстоятельств.

В коррекции нарушений сна применяют два подхода: первый – неспецифический – может быть использован в лечении инсомнии любого характера, второй – специфический – направлен на коррекцию конкретной нозологической формы инсомнии и устранение ее причин. В то время как первый подход подразумевает использование только методов психотерапии, второй – предполагает применение наряду с психотерапией и фармакотерапии.

Длительный, а порой регулярный прием пациентами транквилизаторов и снотворных препаратов порождает целый ряд проблем: привыкание и зависимость, необходимость постоянно увеличивать дозы препарата при длительном приеме, повышается риск обструктивных апноэ во время сна (характерно для большинства препаратов), развиваются соматические осложнения (аллергия, желудочно-кишечные расстройства и др.). В последние годы появились многочисленные статьи



и обстоятельные монографии по физиологии и патологии сна [3–6], раскрывающие новое перспективное направление в лечении инсомнии – нелекарственную коррекцию сна.

Правила гигиены сна

Необходимым условием эффективности любого терапевтического воздействия при расстройствах сна является соблюдение гигиены сна [7, 8]. По данным Е.И. Рассказовой [9], гигиена сна нарушена у 72,2% пациентов с инсомнией. В ряде случаев следование правилам гигиены сна естественным образом нормализует сон [7, 10], но чаще всего этот метод с успехом применяется на фоне других техник когнитивно-поведенческой психотерапии [11].

Основными правилами гигиены сна являются следующие. Рекомендуется спать на широкой твердой постели (поверхность матраса должна быть ровной), использовать постельное белье темных тонов, надевать удобную ночную одежду. Желательно, чтобы голова была открыта, в то время как ноги – тепло укрыты. Тяжелую или обильную пищу желательно употреблять за два часа до сна. В послеобеденное время следует минимизировать количество выпиваемой жидкости, чтобы уменьшить частоту ночных пробуждений для опорожнения мочевого пузыря. Для поддержания здорового сна важны ежедневные физические нагрузки. Однако если выполнять их перед сном, то можно добиться противоположного эффекта, поэтому за четыре-пять часов до сна следует избегать длительных (дольше полутора часов) или интенсивных нагрузок. Рекомендуется поддерживать оптимально комфортный режим температуры и влажности в спальне. Для нормального сна чрезвычайно важно соблюдать световой и шумовой режимы. В утренние часы, когда мозг еще насыщен гормоном шишковидной железы – мелатонином, увеличение светового потока позволяет остановить его секрецию, что благотворно влияет

не только на уровень бодрствования, но и на эмоциональное состояние. Нахождение на ярком свете в дневные часы стимулирует механизмы бодрствования и благоприятно сказывается на последующем сне. Напротив, уменьшение интенсивности внешнего освещения стимулирует механизмы засыпания, а именно выделение мелатонина (гормона темноты). Для того чтобы свет не стал помехой сну, можно использовать плотные шторы и наглазники. При необходимости вставать по ночам нежелательно включать яркий свет, он может существенно увеличить время засыпания. Проблему шума в спальне можно решить с помощью так называемого белого шума (мягких, шелестящих звуков) – такой шум обычно производят кондиционеры, вентиляторы. Можно включить запись с имитацией «белого» шума – шум прибора, ветра, дождя. Это частично заглушает случайные внешние звуки, которые могут помешать засыпанию. Еще одним способом регулирования циркадных ритмов являются водные процедуры перед сном (их эффект опосредован динамикой температуры тела, то есть ее повышением и последующим снижением). Выбор температуры зависит от индивидуальных предпочтений. Эффективны ванны с веществами, обладающими успокаивающим эффектом: хвойным маслом, морской солью и т.д.

Психотерапия и поведенческая психокоррекция нарушений сна

Среди нефармакологических методов терапии инсомнии, безусловно, лидируют различные методы психотерапии и поведенческой психокоррекции. Проведенные исследования показали, что психотерапия так же эффективно улучшает сон, как и лекарственные препараты [12, 13], при этом она имеет преимущества. Если действие лекарств в отношении качества сна прекращается почти сразу по окончании лечения, то результаты психотерапии в отношении нормализации режима сна сохраняются и в дальнейшем [14].

Роль врача-сомнолога в психотерапии

Напомним, что психотерапия подразделяется на общую и специальную. Задачей общей психотерапии является создание оптимальных условий для психики больных в борьбе с заболеванием на различных стадиях его течения и при обратной динамике. В одних случаях она может иметь седативный, а в других – стимулирующий (тонизирующий) характер. Специальная психотерапия преследует цель устранить симптомы, изменить неправильное отношение больного к окружающим людям, заболеванию, своим характерологическим особенностям, способствующим декомпенсации, а также выработать компенсаторные механизмы адаптации к реальным условиям жизнедеятельности.

Выделяют патогенетическую или симптоматическую специальную психотерапию (таблица). Если проведение патогенетической терапии, направленной на выявление и разрешение психологического конфликта, является прерогативой психотерапевта, то методы общей психотерапии (лечебный режим, внимательное, предупреждающее и строгое отношение к больному, вселение надежды на выздоровление), так же как и некоторые приемы симптоматической (рациональной и поведенческой) психотерапии, доступны и врачу-сомнологу. Итак, врач-сомнолог должен:

- владеть приемами рациональной психотерапии: избавлять больных от неведения и ошибок суждения, корректировать масштаб переживаний, обосновать лечение и внушить оптимизм в отношении выздоровления, формировать у пациента активную жизненную позицию;
- учитывать личностные особенности пациента;
- информировать пациента о его болезни и механизме действия препаратов;
- использовать косвенное внушение в дополнение к медикаментозной терапии;



Таблица. Сравнительная характеристика патогенетической и симптоматической психотерапии

Критерий	Патогенетическая	Симптоматическая
Ориентация	Личность	Симптом
Взаимоотношения	Субъект-субъектные (диалогические)	Субъект-объектные (воздействие)
Цель	Личностные изменения клиента	Убрать симптом, обучить решать проблемы
Вид лечения	Психодинамическая терапия Экзистенциальная психотерапия Клиентцентрированная терапия Гештальт-терапия	Суггестивные методы Когнитивная и бихевиоральная терапия Нейролингвистическое программирование

- владеть приемом психотерапевтического зеркала;
- создавать мотивацию на прохождение курса психотерапии;
- привлекать родственников к терапии (при необходимости);
- знать методы поведенческой терапии (ритуал, ведение дневника, ограничение времени сна, метод контроля стимуляции);
- не допускать ятропсихогений, которые могут быть вызваны отсутствием доверительного контакта, промахами в речи врача, особенно при первой встрече, необоснованным употреблением медицинской терминологии.

Следует отметить: психотерапия начинается, когда больной только собирается обратиться к врачу, поэтому очень важно в приемной создать благоприятную, спокойную уютную обстановку, предоставить в свободном доступе свежие газеты и журналы, повесить плакаты на актуальные темы по медицине сна. Желательно и в приемной, и в кабинете врача положить на пол ковер, приглушающий шум шагов. Свет в кабинете должен быть неярким, стены желательно выкрасить в пастельные голубые или зеленоватые тона.

Положительный психотерапевтический эффект на больного оказывают аккуратность и чистота во врачебном кабинете, внешний вид врача, выглаженная, скромная и чистая одежда, манера говорить, четкость и ясность в изложении своих мыслей, доброжелательное отношение к пациенту. Сомнолог должен с первых минут общения с пациентом уменьшить антисуг-

гестивный барьер, который наблюдается у всех больных, особенно при первой встрече. Суестьливость, многословие или чрезмерная молчаливость врача, перескакивание с одного вопроса на другой могут усугубить этот барьер.

Наиболее часто среди психотерапевтических методов применяются рациональная, когнитивная и поведенческая психотерапия, методы саморегуляции, биологической обратной связи и релаксационные методы.

Рациональная психотерапия

Рациональная психотерапия – важная составляющая любого психотерапевтического воздействия. Необходимо разъяснить пациенту роль сна в жизнедеятельности человека, прочность мозговых механизмов его обеспечения, имеющее место непреднамеренное преувеличение больным степени и значимости расстройств сна, отсутствие в нарушениях сна фатальной угрозы для его жизни, а также обсудить перспективы лечения. Пациент должен получить представление о необходимой продолжительности сна и понять, что повышенная утомляемость в течение дня не обязательно является следствием расстройства сна.

Когнитивная психотерапия

В когнитивной модели инсомнии к факторам хронизации относятся страх не уснуть, навязчивые мысли перед сном и дисфункциональные убеждения в отношении сна [15, 16]. Согласно А. Harvey [15, 17], острая инсомния обусловлена

жизненными стрессами, а хроническая инсомния поддерживается за счет тревоги по поводу сна, процессов избирательного внимания, искаженного восприятия, нарушения функционирования в течение дня и самоограничительного поведения. Больные инсомнией склонны обращать внимание на все, что несет угрозу сну, что приводит к образованию порочного круга тревоги. Когнитивная терапия направлена на выявление у пациентов дисфункциональных представлений о сне и замещение их на более адаптивные, то есть замену «катастрофизирующих» мыслей на более спокойные [16, 18].

Ниже приведены рекомендации, способствующие корригирующему сон эффекту когнитивной терапии при инсомнии [19]:

- быть реалистичным в своих ожиданиях по улучшению сна;
- не связывать с инсомнией все неблагоприятные явления в период дневной активности;
- не стараться уснуть;
- не придавать слишком большого значения сну;
- не паниковать после ночи с нарушенным сном;
- развивать в себе толерантность к проявлениям инсомнии.

Положительный эффект дает психотерапевтическая отработка в дневное время возникающих перед сном неприятных мыслей и воспоминаний, планов на следующий день, затрудняющих засыпание.

Практикуется использование приема психотерапевтического зеркала (реальные истории болезней пациентов, страдающих инсомнией, психотерапевтическая работа с которыми привела к выздоровлению), психотерапевтических метафор. Примером терапевтической метафоры может служить выражение: «Сон – это птица, сидящая на ладони. Если стараться его схватить, он улетает». Принято считать, что метафоры усваиваются на бессознательном уровне (минуя рациональную переработку информации) и поэтому являются разновидностью косвенной формы внушения.



Поведенческая психотерапия

Неотъемлемым элементом терапии инсомнии является обучение поведенческим приемам психотерапевтической коррекции: перед сном следует избегать возбуждающей активности, скандалов, так как состояние эмоционального напряжения в период, предшествующий сну, замедляет процесс засыпания и ухудшает качество сна.

Для того чтобы облегчить переход от сна к бодрствованию, можно прибегнуть к выполнению ритуалов – стандартному, неизменному по времени и последовательности набору действий, предшествующих сну. Соблюдение ритуалов позволяет успокоиться, почувствовать себя комфортно, а значит, делает процесс перехода от бодрствования ко сну более естественным. К подобным действиям можно отнести прогулку, водные процедуры, спокойную музыку, молитву, пожелание близким спокойной ночи и др.

Выявление возможных причин нарушения сна предполагает активную работу самого пациента по выяснению и осознанию психологических факторов, вызывающих или усугубляющих нарушение сна. В этом может помочь ведение дневника. Пациенту рекомендуется ежедневно записывать в него субъективные впечатления о сне. Необходимо также вести журнал дневной активности (подробное описание дневных событий, физических и эмоциональных факторов). Записи анализируются терапевтом совместно с пациентом. Это помогает выявить и при возможности устранить воздействие на сон неблагоприятных факторов. Еще один метод поведенческой терапии – ограничение сна. Максимальная эффективность сна [11] достигается сокращением суммарного времени пребывания в постели до суммарного времени сна, но не более четырех с половиной часов, в результате чего происходит сокращение латентного периода наступления сна и числа ночных пробуждений. Данная техника максимально усиливает потребность во сне, ассоциацию

между временем сна и временем, проводимым в постели, нивелирует тенденцию к раннему пробуждению [11, 20]. Показано, что терапия ограничением сна вызывает уменьшение времени засыпания с 48 до 19 минут [19] и является одним из самых эффективных методов лечения инсомнии, даже когда используется как единственный метод психотерапии [8]. Однако этот метод должен применяться с осторожностью у пациентов с эпилепсией, нарушением межполушарных взаимоотношений и парасомниями (например, при снохождении), так как может усугубить эти расстройства. Во избежание дневной сонливости время пребывания в постели ночью не должно быть менее пяти часов [21].

Наиболее эффективным в поведенческой терапии инсомний считают метод контроля стимуляции (стимул – регуляция) [19, 22, 23]. Его цель – научить пациента быстро засыпать в определенное время и поддерживать сон в течение ночи. Пациентам не рекомендуется ложиться спать до появления сонливости. Их 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, обдумывать итоги дня и планировать дела на будущее и т.д. Если сон не наступил в течение 20 минут, пациенту рекомендуют встать и заняться спокойными делами до наступления сонливости. Если попытка заснуть оказывается безуспешной, процедуру повторяют. Вставать желательно в одно и то же время, включая выходные (вопреки желанию выспаться). Не рекомендуется спать днем. Метод контроля стимуляции способствует сокращению времени засыпания в среднем с 64 до 34 минут. Препятствием для использования этого метода является ограниченная подвижность пациента, слабость и риск падений [24]. Наступлению сна иногда препятствует выраженная тревога его ожидания. При этом можно применить такой метод психотерапии,

как парадоксальная интенция [23]. Данный метод психотерапии направлен на исчезновение страха не заснуть. Парадокс заключается в том, что чем меньше человек фиксирует внимание на трудности засыпания, тем больше вероятность естественного наступления сна. Этот метод лечения был предложен V.E. Frankl. Психотерапевт предлагал пациенту сделать то, что противоречит здравому смыслу. Больному дается установка, что организм, защищая себя, способен делать все наоборот, например, оставаться в бодрствующем состоянии так долго, как только возможно. Другими словами, усиленные попытки заснуть, возникающие под влиянием страха не заснуть, 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 [25]. Изучение литературы показывает, что наиболее эффективным является комплексное воздействие всех методик когнитивно-поведенческой терапии. Комплексный подход (особенно в острой стадии инсомнии) делает медикаментозное лечение более эффективным и обеспечивает устойчивость эффектов когнитивно-поведенческой терапии [26–29].

Методы саморегуляции

Определенных результатов в лечении инсомнии можно достичь, используя разнообразные методы саморегуляции, помогающие переключиться с 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 (например, полезно представить лицо спящего человека, каким должно быть собственное лицо при засыпании: спокойным, расслабленным, бесстрастным).

психиатрия



Релаксационные методы

Релаксационная терапия базируется на предположении о том, что пациент с инсомнией отличается высоким уровнем физиологического и когнитивного возбуждения в течение дня и ночи [19, 30], в то время как прогрессирующая мышечная релаксация, аутогенная тренировка направлены на уменьшение соматического возбуждения. Тренировка воображения, медитация и другие техники способствуют нивелированию когнитивного возбуждения (тревоги, навязчивых или скачущих мыслей) [31, 32]. После обучения этим приемам пациенты могут применять их самостоятельно [19].

Метод биологической обратной связи

Изучение метода биологической обратной связи показало, что человек может контролировать функции своего организма, если ему дать о них информацию. Пациенту легче расслабиться, если он отслеживает изменение физиологических параметров своего состояния (уровень мышечного напряжения, температуру кожи, сердечный ритм, артериальное давление и т.д.) с помощью звука или компьютерного графика. Благодаря этому больные понимают, что они сами могут контролировать физиологические процессы.

Один из вариантов обратной связи – аппаратный метод лечения инсомнии – энцефалофония (музыка мозга) основан на преобразовании электроэнцефалограммы головного мозга в музыку по специальному алгоритму, аудиокассету с записью пациент должен слушать перед сном [20, 33]. Регистрация полиграммы сна до и после 15-дневного курса лечения показала позитивное влияние музыки мозга, сопоставимое по эффективности с современными снотворными препаратами.

Другие методы коррекции расстройств сна

В комплекс терапии расстройств сна часто включают прослушивание лечебной музыки и природные шумы. Есть много ис-

следований, доказывающих, что при лечении инсомнии хороший эффект дают разные виды музыкотерапии [34, 35]. Говоря о методах акустического воздействия, уместно добавить, что монотонный шум дождя, морского прибоя, водопада, шорохи леса, пение птиц обладают успокаивающим действием и способствуют засыпанию.

В комплексной терапии инсомнии активно применяется ароматерапия [36–38]. Это могут быть массаж с эфирными маслами, ингаляции, ванны, подушки с травами, листьями и соцветиями (папоротник мужской, хвоя сосны, шишки хмеля, мята, герань, душица, лепестки розы, лаванда, розмарин).

При инсомнии различного генеза полезен точечный массаж и иглоукалывание. Воздействуя на определенные точки на теле человека, можно активировать процессы саморегуляции организма, а значит, улучшить качество сна.

Вне зависимости от выбранного метода лечения инсомнии пациента необходимо предупредить о длительности терапии. Это позволит уменьшить фрустрацию и сохранить мотивацию в тех случаях (обычно при стойких многолетних инсомниях), когда наблюдается замедленный эффект лечения.

Лекарственная терапия инсомнии

Как показывает практика, использование психотерапии без сопутствующей фармакотерапии приводит к стойкому улучшению практически всех параметров ночного сна, а положительный результат прослеживался разными исследователями в период до трех лет [19, 31, 39]. После проведения когнитивно-поведенческой терапии общее время сна чаще всего увеличивалось не сразу, а в отдаленной перспективе. Есть данные о том, что пациентам не требовался прием снотворных препаратов по крайней мере в течение одного года после курса психотерапии [39]. Эффективность же

фармакотерапии в отношении инсомнии оказалась менее стойкой. Например, число пробуждений после начала сна стало возвращаться к исходным значениям уже через три месяца после прекращения медикаментозного лечения [30]. Данные литературы свидетельствуют: наиболее эффективным является использование разных методик патогенетической и симптоматической психотерапии [19, 31, 32, 39], а также психотерапии в комплексе с лекарственной терапией [30, 40, 41]. Показано, что такой подход (особенно в острой стадии инсомнии) повышает эффект медикаментозной терапии и обеспечивает устойчивость результатов психотерапии [42].

Мероприятия психотерапии предполагают наличие высокой мотивации у пациентов. Периодический прием лекарств может ослабить готовность к совместной работе, так как пациент считает, что с помощью снотворных он способен повлиять, по крайней мере на короткое время, на свой сон. Это особенно актуально для пациентов, длительно получавших снотворные препараты. В этой связи при последовательном проведении немедикаментозных мероприятий таким пациентам рекомендуется продолжить прием лекарств, особенно на начальном этапе. Позже можно будет постепенно от них отказаться.

Начинать медикаментозное лечение предпочтительнее с растительных снотворных и гомеопатических препаратов, так называемых безрецептурных средств. Данные препараты являются средствами выбора у детей, при наличии психофизиологической инсомнии и псевдоинсомнии, а также инсомнии, связанной с нарушением гигиены сна, когда назначение снотворных препаратов неоправданно и даже противопоказано. Указанные средства умеренно эффективны в отношении других форм инсомнии, создают наименьшие проблемы для принимающих их пациентов и легко могут быть отменены в дальнейшем.

Не можете заснуть?

МЕЛИСАНА® дарит спокойный сон

Эфирные масла Мелиссы и 12-ти лекарственных растений успокоят Ваши нервы

Кластерфрау МЕЛИСАНА® – это лекарственный препарат растительного происхождения, традиционно используемый в Германии для улучшения самочувствия.

Производится около 200 лет немецкой компанией «Кластерфрау» по старинным монастырским рецептам.

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

Проведено исследование эффективности и безопасности препарата Кластерфрау МЕЛИСАНА® у пациентов с нарушением сна в Московском городском сомнологическом центре.

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

Курс лечения: 14 дней.

Представительство компании «Кластерфрау» в РФ: ООО «ЭмСиЭл-фарма»
117246, Москва, Научный проезд, д.8, стр.1, тел.: (495) 332-34-30

Регистрационное удостоверение: П N 013863/01

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Реклама





В Европе и Азии популярны различные фитопрепараты для сна. Примером средства безрецептурного отпуска с доказанным положительным воздействием на сон является эликсир Клостерфрау МЕЛИСАНА®. Этот природный препарат на основе трав уже около 200 лет производится немецкой компанией «Клостерфрау» по старинным монастырским рецептам. Эликсир Клостерфрау МЕЛИСАНА® в Германии есть в каждой домашней аптечке. Эликсир отличается уникальным составом и технологией изготовления. Препарат представляет собой водно-спиртовой раствор эфирных масел, экстрагированных методом водно-паровой дистилляции, мелиссы (лимонной мяты) и 12 лекарственных растений. Мелисса лекарственная издавна используется для стимуляции интеллекта и улучшения памяти, обладает противотревожным, спазмолитическим, успокаивающим действием, горький

апельсин мягко успокаивает при нервных расстройствах и улучшает сон, а мускатный орех снимает повышенную возбудимость. Кроме того, в состав эликсира входят эфирные масла имбиря, гвоздичного дерева, кардамона и других лекарственных растений, известных своими целебными свойствами не одну тысячу лет.

В 2006 г. на базе Московского городского сомнологического центра было проведено открытое несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата. В нем участвовали 45 пациентов молодого и среднего возраста с инсомнией [25]. На фоне приема эликсира Клостерфрау МЕЛИСАНА® в течение 14 дней качество сна улучшилось. По данным опросников, уменьшилось время засыпания, увеличилась продолжительность сна, улучшилось его качество, а результаты объективного исследования – полисомнографии показали увеличе-

ние представленности дельта-сна и быстрого сна. Данные опросников сонливости и скрининга апноэ во сне подтвердили отсутствие эффекта последствия препарата. Рекомендуемая схема назначения препарата Клостерфрау МЕЛИСАНА® – 15 мл, разведенных в 30 мл воды, принимать за 15 минут до сна, курс лечения – 14 дней.

Заключение

Следует еще раз подчеркнуть, что приоритетным путем лечения инсомнии является использование нелекарственных методов, среди которых ведущее место занимает психотерапия. Однако больным, для которых важна быстрота наступления эффекта, пациентам с вторичной инсомнией, адаптационной инсомнией лучше сразу начинать лекарственное лечение, стараясь использовать достаточно эффективные и максимально безопасные препараты. *

Неврология

Литература

1. Hajak G. Insomnia in primary care // *Sleep*. 2000. Vol. 23. Suppl. 3. P. 54–63.
2. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
3. Вейн А.М. Сон. Тайны и парадоксы. М.: Эйдос медиа, 2003.
4. Левин Я.И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / под ред. Я.И. Левина. М.: Медпрактика-М, 2005.
5. Романов А.И., Решетняк В.К. Сон и его нарушения: монография / под ред. С.П. Миронова. М.: Слово, 2003.
6. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
7. Silber M.H. Clinical practice. Chronic insomnia // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 353. № 8. P. 803–810.
8. Smith M.T., Neubauer D.N. Cognitive behavior therapy for chronic insomnia // *Clin. Cornestone*. 2003. Vol. 5. № 3. P. 28–40.
9. 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.
10. Lichstein K.L., Wilson N.M., Johnson C.T. Psychological treatment of secondary insomnia // *Psychol. Aging*. 2000. Vol. 15. № 2. P. 232–240.
11. 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.
12. Ковров Г.В. Рецепт от бессонницы. М.: С-инструментс, 2004.
13. Хаури П., Линде III. Как победить бессонницу. М.: Мир, 1995.
14. Morin C.M., Bastien C., Guay B. et al. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia // *Am. J. Psychiatry*. 2004. Vol. 161. 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. Morin C.M. Insomnia: psychological assessment and management. New York: Guilford Press, 1993.
17. 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.
18. Harsora P., Kessmann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia // *Am. Family Physician*. 2009. Vol. 79. № 2. P. 125–139.
19. Morin C.M., Hauri P.J., Espie C.A. et al. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An. Am. Acad. of Sleep Medicine review // *Sleep*. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1134–1156.
20. Perlis M.L., Jungquist C., Smith M.T. et al. Cognitive behavioral treatment of insomnia. A session-by-session



- guide. New York: Springer Science and Business Media, Inc, 2005.
21. *Morin C.M.* Psychological and behavioral treatments for primary insomnia // Principles and practice of sleep medicine / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. Part II. Sect. 9. Ch. 61. P. 726–737.
 22. *Spielman A.J., Saskin P., Thorpy M.J.* Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed // Sleep. 1987. Vol. 10. № 1. P. 45–56.
 23. *Chesson A.L. Jr., Anderson W.M., Littner M. et al.* Practice parameters for the nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An. Am. Acad. of Sleep Medicine report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine // Sleep. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1128–1133.
 24. *Smith M.T., Perlis M.L.* Who is a candidate for cognitive-behavioral therapy for insomnia // Health Psychol. 2006. Vol. 25. № 1. P. 15–19.
 25. *Левин Я.И., Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И.* Клинико-психологические факторы эффективности лечения больных инсомнией препаратом Клостерфрау Мелисана // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 5. С. 28–32.
 26. *Коробельникова Е.А.* Детский сон: Зеркало развития ребенка. М.: Владос, 2008.
 27. *Полуэктов М.Г., Радченко О.А., Троицкая Н.Б.* Эффективность применения метода поведенческой терапии детских инсомний // Тезисы докладов VI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии». СПб.: Аграф, 2008. С. 74.
 28. *Пэнтли Э.* Как уложить ребенка спать без слез. Минск: Попурри, 2007.
 29. *Серз У.* Как уложить ребенка спать. Ночные заботы родителей. М.: Институт психотерапии и клинической психологии, 2004.
 30. *Morin C.M., Espie C.A.* Insomnia: a clinical guide to assessment and treatment. New York: Kluwer Academic/Plenum, 2003.
 31. *Backhaus J., Hohagen F., Voderholzer U. et al.* Long-term effectiveness of a short-term cognitive-behavioral group treatment for primary insomnia // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2001. Vol. 251. № 1. P. 35–41.
 32. *Edinger J.D., Wohlgemuth 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.
 33. *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.
 34. *Gagner-Tjellesen D., Yurkovich E.E., Gragert M.* Use of music therapy and other ITNIs in acute care // J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv. 2001. Vol. 39. № 10. P. 26–37.
 35. *Wigram T., Pederson I.N., Bonde L.O.* A comprehensive guide to music therapy: theory, clinical practice, research and training. London: Jessica Kingsley, 2002.
 36. *Buckle J.* Clinical Aromatherapy. 2nd ed. London: Elsevier Limited, 2004.
 37. *Bykov A.T., Malyarenko T.N., Malyarenko Y.E. et al.* Conscious and unconscious sensory inflows allow effectively control the various functions of human organism // Spanish J. Psychol. 2006. Vol. 9. № 2. P. 201–218.
 38. *Hudson R.* The valey of lavender for rest and activity in the elderly patient // Complement. Ther. Med. 1996. Vol. 4. № 1. P. 52–57.
 39. *Espie C.A., Inglis S.J., Tessier S. et al.* The clinical effectiveness of cognitive behavioral therapy for chronic insomnia. Implementation and evaluation of a sleep clinic in general medical practice // Behav. Res. Ther. 2001. Vol. 39. № 1. P. 45–60.
 40. *Baillargeon L., Landreville P., Verreault R. et al.* Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated though cognitive-behavioral therapy combined with tapering: a randomized trial // CMAJ. 2003. Vol. 169. № 10. P. 1015–1020.
 41. *Morin C.M., Colechchi C., Stone J. et al.* Behavioral and pharmacologic therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial // JAMA. 1999. Vol. 281. № 11. P. 991–999.
 42. *Rosen R.C., Lewin D.S., Goldberg L. et al.* Psychophysiological insomnia: Combined effects of pharmacotherapy and relaxation-based treatments // Sleep Med. 2000. Vol. 1. № 4. P. 279–288.

Psychotherapy of insomnia: the role of somnologist and psychotherapist

Ye.A. Korabelnikova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yelena Aleksandrovna Korabelnikova, e_korabel@mail.ru

In patients with sleep disorders, non-pharmacological methods of treatment (particularly psychotherapy and behavioral psychocorrection) are actively used. Sleep hygiene is a prerequisite for successful application of any therapeutic method. The author emphasizes the efficacy of combination treatment involving psychotherapy and drug therapy. This approach (especially in acute insomnia) improves medication effects and extends the results of psychotherapy. For the initial therapy, herbal hypnotics and homeopathic preparations are recommended, e.g. herbal elixir Klosterfrau Melisana.

Key words: insomnia, psychotherapy, behavioral psychocorrection, sleep hygiene, herbal preparations



¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Институт профессионального образования, кафедра нервных болезней

²Российская академия последипломного образования, кафедра неврологии, Центр экстрапирамидных заболеваний

Возможности коррекции инсомнии у пожилых пациентов

М.Г. Полуэктов¹, Е.А. Ляшенко²

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

В статье обсуждаются основные причины нарушений сна в пожилом возрасте. Отмечается, что неудовлетворенность сном наблюдается у 25% мужчин и 50% женщин в пожилом возрасте. Более 10% пожилых пациентов часто или постоянно употребляют снотворные средства. Терапия инсомнии у таких больных подразумевает лечение основного заболевания и применение неспецифических методов коррекции. При неэффективности такой стратегии вопрос о назначении снотворных препаратов решается в соответствии с феноменологией, длительностью и этиологией инсомнии, наличием сопутствующих заболеваний и возможностью развития побочных эффектов.

Ключевые слова: *пожилой возраст, расстройства сна, инсомния, снотворные препараты*

Особенности нарушений сна у пожилых

По определению Международной классификации расстройств сна (2005) [1], инсомния представляет собой нарушение инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающее при достаточных для нормально-го сна условиях и сопровождающееся нарушением повседневной деятельности.

У людей старше 75 лет частота инсомний удваивается по сравнению с людьми среднего возраста. Так, неудовлетворенность сном отмечается у 25% мужчин и 50% женщин пожилого возраста. Нарушение сна является одним из важных факторов, снижающих качество жизни пожилых людей [2]. Старение само по себе не приводит к расстройствам сна, но раз-

личные заболевания, связанные со старением, являются факторами риска развития инсомнии [3]. Инсомния часто сочетается с такими психосоматическими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, хронический гастрит, бронхиальная астма и сахарный диабет. Кроме того, инсомния отягощает течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ишемической болезни сердца [4]. Несмотря на клиническую значимость инсомнии, врачи общей практики редко обращают внимание на жалобы пожилого пациента, касающиеся сна, зачастую списывая их на проявления основного заболевания. Между тем коррекция нарушений сна при соматической патологии приводит к улучшению течения основ-

ного заболевания и снижению фармакорезистентности.

Наличие инсомнии увеличивает риск развития психических нарушений, алкоголизма и лекарственной зависимости. Психические расстройства выявляют у пациентов с инсомнией в 2,5 раза чаще, чем у здоровых людей, а риск развития депрессии повышается в четыре раза. Кроме того, у пожилых людей инсомния сопровождается слабостью, снижением памяти и удлинением времени реакции, увеличивает риск падений и развития когнитивных нарушений.

С инсомнией связана и проблема злоупотребления снотворными препаратами: существует прямо пропорциональная зависимость между увеличением возраста, распространенностью нарушений сна и приемом снотворных [5]. По данным российского популяционного исследования, 10% пожилых пациентов регулярно или часто употребляют снотворные средства [6]. Показатели смертности у людей, имеющих проблемы со сном, в 1,3–3 раза выше по сравнению с людьми, не страдающими бессонницей. На сегодняшний день накоплено множество данных о влиянии недостаточности сна на продолжительность жизни. В 20-летнем проспективном исследовании было показано, что при продолжительности сна менее 4,5 часов смертность увеличивается на 15% [7].

Таким образом, расстройства сна способствуют ухудшению общего



состояния здоровья и увеличивают расходы на здравоохранение.

Виды и типы инсомнии у пожилых

Клиническая феноменология инсомнии включает в себя пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства. К пресомническим расстройствам относятся трудности засыпания. Интрасомнические расстройства проявляются в основном частыми ночными пробуждениями, после которых пациент долго не может уснуть. У пожилых больных порог пробуждения резко снижен, в результате чего они могут проснуться от малейшего шума, дискомфорта, болевых ощущений и т.д. К постсомническим расстройствам относятся ранние утренние пробуждения, снижение работоспособности, ощущение «разбитости», неудовлетворенность ночным сном, дневная сонливость. Более 20% больных среднего возраста и 36% пациентов пожилого возраста предъявляют жалобы на все три вида инсомний, что осложняет процесс подбора терапии [4].

В Международной классификации расстройств сна (2005) выделено девять форм инсомнии, шесть из которых относятся к первичным и три – к вторичным. В определении формы инсомнии помимо сбора анамнеза могут помочь полисомнографическое исследование и психологическое тестирование. Первичные формы составляют лишь 10–25% всех случаев инсомнии. Наиболее распространенная форма первичной инсомнии – адаптационная. Она возникает в результате воздействия определенного фактора – шума, изменения окружения (переезд на новое место, госпитализация), стрессовых ситуаций. По мере адаптации к новым условиям выраженность инсомнии постепенно уменьшается. Продолжительность нарушений сна в этом случае не должна превышать трех месяцев, в противном случае они трансформируются в хронические.

Одной из хронических форм инсомнии является психофизиоло-

гическая. Психофизиологическая инсомния – это расстройство сна, обусловленное соматическим напряжением и формированием препятствующих засыпанию ассоциаций длительностью не менее одного месяца. Наиболее ярким свойством данной формы инсомнии является «страх постели» или «боязнь не уснуть» – желание спать исчезает, как только больной ложится в постель. Это состояние может сопровождаться навязчивыми мыслями и воспоминаниями, усилением двигательной активности в стремлении найти удобную позу. Трудности засыпания провоцируют усиление соматического напряжения, которое в свою очередь усугубляет расстройство сна и приводит к еще большему напряжению на следующий день. Характерной чертой этого расстройства является улучшение засыпания при смене места сна (в поездках, в гостях).

Нередки жалобы пожилых пациентов на полное или почти полное отсутствие ночного сна в течение длительного времени (один месяц и более) при отсутствии необходимости спать днем и нормальной повседневной активности. Для диагностики данного расстройства требуется проведение полисомнографического исследования, по результатам которого можно объективно оценить продолжительность и качество ночного сна. При несоответствии заявленного времени сна реальному на 50% и более диагностируют парадоксальную инсомнию, которая часто ассоциирована с аффективными расстройствами.

Инсомния, связанная с нарушением гигиены сна, развивается при возбуждении нервной системы перед сном (употребление кофе, курение, физическая и психическая нагрузка в ночное время), а также нарушении регуляции цикла «сон – бодрствование» (нарушение режима дня, яркий свет в спальне).

Выделяют три формы вторичной инсомнии: инсомния при болезнях внутренних органов, инсомния при психических расстройствах и инсомния при приеме лекарст-

венных препаратов. Для определения инсомнии как вторичной необходимо установить ее связь с основным заболеванием (возникновение инсомнии одновременно с основным заболеванием, колебания выраженности инсомнии в соответствии с течением основного заболевания). Однако в большинстве случаев даже при наличии основного заболевания, с которым связывают нарушение сна, у больного присутствуют элементы и других форм инсомнии. Например, 57% больных с инфарктом мозга предъявляют жалобы на нарушения сна, причины которых могут быть совершенно различными: поражение сомногенных структур, стресс, изменение привычной обстановки сна, депрессия, принимаемые лекарственные препараты, наличие obstructive апноэ во сне, нарушение цикла «сон – бодрствование».

Среди всех вторичных нарушений сна в пожилом возрасте две трети приходится на психические расстройства. Наиболее часто расстройства сна являются симптомом депрессивных состояний различного генеза: как эндогенных, так и невротических. При этом депрессии даже легкой и умеренной степени выраженности сопровождаются инсомнией. В некоторых случаях расстройство сна является ведущим и определяет клиническую картину депрессии, в то время как собственно депрессивные симптомы выявляются только при тщательном расспросе.

Больные, страдающие депрессией и нарушением сна, часто жалуются на бессонницу. При расспросе выявляются как трудности засыпания, так и характерные ранние пробуждения с невозможностью вновь уснуть, тревожное беспокойство при ночном пробуждении, тягостное душевное состояние в ранние утренние часы. Именно пациентам с депрессией свойственно отсутствие чувства сна, нередко формируется патологический страх перед наступлением ночи и бессонницей [8].

В гериатрической практике важно учитывать возможность ятроген-

психиатрия



ной бессонницы. К нарушениям сна чаще всего приводит прием следующих лекарственных препаратов:

- антидепрессанты со стимулирующим действием (флуоксетин, венлафаксин, дулоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы);
- психостимуляторы (кофеин, эфедрин, производные коки);
- альфа-адреномиметики (псевдоэфедрин, фенилэфрин, фенилпропаноламин);
- гипотензивные препараты (клонидин, бета-адреноблокаторы);
- гиполипидемические средства (статины, фибраты, холестирмин);
- бронходилататоры (теофиллин, сальбутамол);
- противовирусные, антибактериальные (изониазид, пенициллин, интерфероны).

Расстройства сна могут также вызывать глазные капли, содержащие бета-адреноблокаторы, и капли в нос, в состав которых входят симпатомиметики. В связи с побочными эффектами нарушения сна могут возникать при приеме диуретиков, антидиабетических средств (полиурия, гипогликемия и др.).

Нарушение процесса сна может наблюдаться и при ряде других состояний, например, синдроме беспокойных ног – сенсорном расстройстве, характеризующемся неприятными ощущениями в ногах. Эти ощущения проявляются в покое преимущественно в вечернее и ночное время, вынуждают больного совершать облегчающие их движения и приводят к нарушению сна. Частота синдрома беспокойных ног существенно повышается с возрастом, достигая распространенности 10–15% у пожилых. В зависимости от этиологии синдром беспокойных ног разделяют на первичный и вторичный (при беременности, уремии, железодефицитных состояниях, невропатиях, паркинсонизме). При вторичном синдроме беспокойных ног лечение должно быть направлено на устранение причины болезни. При идиопатическом синдроме беспокойных ног в первую очередь необходимо устранить факторы, усиливающие

его проявления, – курение, прием кофеина, алкоголя, некоторых препаратов (нейролептики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина). Если синдром беспокойных ног существенно нарушает жизнедеятельность пациента, ему назначают агонисты дофаминовых рецепторов в небольших дозах (пирибедил 50–100 мг, прамипексол 0,125–0,75 мг).

Определение основной причины бессонницы, а также уточнение особенностей нарушения сна по основным параметрам (время засыпания, продолжительность сна, ночные пробуждения, наличие и характер сновидений, оценка качества сна и качества пробуждения) необходимы не только для диагностики, но и для выбора терапии.

Методы лечения инсомнии у пожилых

Лечение инсомнии включает соблюдение гигиены сна, воздействие на основное заболевание, рациональную психотерапию, применение различных методик релаксации. Важно в первую очередь исключить устранимые причины (прием лекарств, злоупотребление алкоголем, кофеином, никотином), назначить лечение при синдроме беспокойных ног, депрессии, соматических заболеваниях (тиреотоксикоз, сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ во сне и др.).

У пожилых больных в связи с частым наличием нарушений циркадианных ритмов одним из основных методов лечения инсомнии является строгое соблюдение гигиены сна. Необходимо нормализовать режим дня (ложиться и вставать в одно и то же время, не спать в течение дня), выполнять регулярные физические упражнения в утренние и дневные часы (но не перед сном), придерживаться режима питания (не есть за три-четыре часа до сна). Кроме того, рекомендуется исключить употребление кофе, чая и алкоголя во второй половине дня, отказаться от курения. Большое значение

имеет само место для сна. Кровать и подушка должны быть удобными, свет в спальне приглушенным, комнату необходимо поддерживать в чистоте и регулярно проветривать. Кровать необходимо использовать только для сна, нельзя в ней есть, читать, смотреть телевизор и просто «валиться». Если в течение 30–40 минут заснуть не удастся, нужно встать и заняться другими делами до тех пор, пока не появится желание заснуть. Иногда полезно соблюдать определенный ритуал отхода ко сну (горячая ванна или прогулка перед сном). Во многих случаях помогает методика контролируемого ограничения сна, однако у пожилых больных она применяется редко.

Что касается медикаментозной терапии нарушений сна у пожилых, важно учитывать возрастные физиологические изменения церебральных медиаторных систем, которые обуславливают проблему взаимодействия снотворных препаратов и мозга пожилого человека. Без проведения полисомнографии у пожилых больных нередко бывает сложно отличить нарушения сна от естественных изменений цикла «сон – бодрствование». В этой связи стоит воздержаться от необдуманного назначения пожилым пациентам снотворных препаратов и прибегать к ним только при наличии показаний.

Применение снотворных препаратов оправдано при острой (адаптационной) инсомнии. В этих случаях чаще всего используют бензодиазепины с седативным и снотворным действием (феназепам, диазепам, клоназепам), а также небензодиазепиновые ГАМК-ергические средства (препараты Z-группы: золпидем, зопиклон, залеплон), которые имеют меньший потенциал развития нежелательных побочных эффектов (когнитивная и поведенческая токсичность, привыкание и зависимость). Часто для лечения острой инсомнии используют настои лекарственных трав и гомеопатические препараты, однако эффективность и безопасность их применения не доказаны.



К препаратам Z-группы, которые на сегодняшний день остаются наиболее безопасными и эффективными из гипнотических препаратов у пожилых пациентов, относится зопиклон – препарат Релаксон («Верофарм», Россия). В сравнительных исследованиях зопиклон демонстрировал лучший снотворный эффект и меньше побочных реакций по сравнению с нитразепамом, триазолоамом и темазепамом (традиционные бензодиазепиновые снотворные препараты).

В 2010–2011 гг. в Московском городском сомнологическом центре проведено открытое несравнительное исследование препарата Релаксон с целью оценки его эффективности и безопасности у больных инсомнией [9]. Было обследовано 20 больных инсомнией до и после 10-дневного курса лечения Релаксоном с применением субъективных (опросники) и объективных (полисомнография) методов оценки сна. Субъективные ощущения благоприятного влияния препарата на сон подтвердились положительными сдвигами структуры сна на фоне лечения, которые затрагивали такие важные показатели, как продолжительность второй стадии сна и дельта-сна, скорость засыпания, общая длительность сна. На фоне лечения общая длительность сна, латентные периоды первой и второй стадий сна были сопоставимы с показателями сна здоровых испытуемых. Наряду с положительным влиянием Релаксона на показатели сна больных инсомнией не было выявлено ухудшения по шкалам сонливости и анкете скрининга апноэ во сне, что свидетельствует о достаточной безопасности препарата. Какие-либо сдвиги в результатах анкетных данных, касающихся сонливости и синдрома апноэ во сне, не наблюдались, что свидетельствует об отсутствии эффекта последствия препарата. Снотворные, как правило, назначаются короткими курсами (не более четырех недель). Препаратами выбора в данном случае являются селективные агонисты бензо-

дiazепиновых рецепторов (золпидем, зопиклон, залеплон) [10]. Несмотря на это, в отечественной клинической практике чаще всего назначают бензодиазепины, прием которых со временем может приводить к развитию толерантности, лекарственной зависимости и большому количеству побочных эффектов, особенно у пожилых пациентов. Учитывая большое количество препаратов, принимаемых пожилыми больными в связи с разнообразной соматической патологией, возникает проблема лекарственного взаимодействия бензодиазепиновых препаратов с другими лекарственными средствами. К результатам такого взаимодействия относятся:

- усиление гипотензивного эффекта клонидина, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента;
- угнетающий эффект при сочетании применения с бета-адреноблокаторами;
- увеличение концентрации препарата в сыворотке при сочетании с блокаторами кальциевых каналов, циметидином, омепразолом;
- увеличение концентрации сердечных гликозидов в сыворотке;
- повышение протромбинового времени при сочетании с варфарином;
- усиление гипогликемического эффекта при одновременном применении с антидиабетическими препаратами.

При применении бензодиазепинов у пожилых чаще встречаются такие побочные эффекты, как снижение памяти (вплоть до деменции), антероградная амнезия, снижение внимания и скорости реакции, дневная сонливость, головокружение, атаксия и сухость во рту. В этой связи ни один из бензодиазепиновых препаратов не рекомендован для лечения хронической инсомнии у пожилых.

Для нашей страны актуальна такая проблема, как инсомнии, вызванные злоупотреблением седативных препаратов (прежде всего феназепама и фенobarбитала, который содержится во многих «сердечных»

каплях). Длительное и бесконтрольное применение этих средств приводит к формированию лекарственной зависимости и привыкания. Больные не могут уснуть без этих препаратов, но не засыпают и после их приема из-за привыкания (в 50 каплях валокордина содержится примерно полтаблетки фенobarбитала). В результате доза препарата постоянно увеличивается, а проблема расстройств сна сохраняется. В таких случаях рекомендуют применение антидепрессантов с седативным эффектом с постепенной отменой снотворного препарата. В запущенных случаях положительный эффект дает проведение «лекарственных каникул», когда пациент в течение одной-трех недель принимает снотворный препарат, затем одну-три недели воздерживается от его приема, применяя нефармакологические методики улучшения сна. Еще одним возможным способом терапии инсомнии у пожилых является применение снотворных препаратов «по потребности», что позволяет избежать привыкания, развития лекарственной зависимости и синдрома отмены. Это возможно у людей, имеющих в определенности (помощь с внуками, дополнительная работа и т.д.). В этих случаях снотворный препарат принимается только в ночь перед «рабочим» днем.

При подозрении на наличие синдрома обструктивного апноэ во сне (громкий храп, задержка дыхания во сне) нежелательно использовать снотворные с ГАМК-ергическим действием, поскольку они влияют на чувствительность дыхательного центра и могут нарушать активность мышц верхних дыхательных путей. В случае жалоб на неудовлетворенность ночным сном при наличии объективной продолжительности сна (по данным полисомнографии) более шести часов назначение снотворных препаратов нецелесообразно.

К препаратам со снотворным действием относятся также блокаторы центральных гистаминовых H₁-рецепторов (дифенилгидрамин,



доксиламин). По данным некоторых исследований, их эффективность сравнима с эффективностью препаратов Z-группы. Однако при назначении этих препаратов пожилым людям следует учитывать наличие холиноблокирующего эффекта, что является противопоказанием при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и закрытоугольной глаукоме.

Для лечения инсомний, ассоциированных с депрессивными и тревожными расстройствами, рекомендуют применение антидепрессантов с седативным действием, однако необходимо избегать антидепрессантов с холинолитическим эффектом (трициклические анти-

депрессанты) в связи с угрозой ухудшения когнитивных функций у пожилых людей.

Еще одним способом коррекции инсомнии пожилых является применение препаратов мелатонина, влияющих на организацию цикла «сон – бодрствование». Их использование у пожилых больных целесообразно в связи с наличием естественного возрастного снижения содержания этого гормона в организме [11]. Существует корреляция между возрастным снижением уровня эндогенного мелатонина и увеличением частоты распространности инсомнии в общей популяции, подтвержденная в когортных исследованиях [12].

Заключение

Коррекция нарушений сна у пожилых пациентов требует комплексного подхода: лечение основного заболевания и применение неспецифических методов (соблюдение гигиены сна, исключение препаратов, провоцирующих бессонницу, проведение когнитивно-поведенческой терапии, использование растительных препаратов). При неэффективности такой стратегии вопрос о назначении снотворных препаратов стоит решать в соответствии с феноменологией, длительностью и этиологией инсомнии, с учетом наличия сопутствующих заболеваний и возможности развития побочных эффектов. *

Литература

1. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. Соколова Л.П., Кислый Н.Д. Нарушения сна у пожилых: особенности терапии // Consilium medicum. 2007. № 2. С. 133–137.
3. Ancoli-Israel S., Ayalon L. Diagnosis and treatment of sleep disorders in older adults // Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2006. Vol. 14. № 2. P. 95–103.
4. Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Инсомния // Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина и М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2013. С. 191–220.
5. Stone K.L., Ewing S.K., Ancoli-Israel S. et al. Self-reported sleep and nap habits and risk of mortality in a large cohort of older women // J. Am. Geriatr. Soc. 2009. Vol. 57. № 4. P. 604–611.
6. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Особенности и нарушения сна в пожилом и старческом возрасте // Клиническая геронтология. 2012. № 7–8. С. 8–13.
7. 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.
8. Михайлова Н.М. Нарушения сна в пожилом и старческом возрасте. Клинические рекомендации по лечению // Русский медицинский журнал. 2003. № 28. С. 1610–1613.
9. Левин Я.И. Клинический опыт применения зопиклона (Релаксон) при инсомнии // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 1. С. 14–20.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

Treatment of insomnia in the elderly patients

M.G. Poluektov¹, Ye.A. Lyashenko²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Institute for Professional Education, Nervous Diseases Department

²Russian Medical Academy for Postgraduate Education, Neurology Department, Extrapyramidal Disorders Center

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

Common causes of insomnia in the elderly are discussed. 25% of elderly men and 50% women report unsatisfactory sleep. More than 10% of elderly patients are frequent or regular users of hypnotic drugs. Strategy of treatment of insomnia in such patients implies management of background disease and use of non-specific methods. In case of inefficacy of the treatment, administration of hypnotic drugs should be considered regarding for phenomenology, duration and etiology of insomnia, presence of concomitant disorders and risk of adverse effects.

Key words: elderly, sleep disorders, insomnia, hypnotics



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

Безмятежный сон

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

veropharm
РЕЛАКСОН
Зопиклон 7,5 мг



Реклама

107023 Россия, Москва
Барабанный пер., 3

3, Barabanniy per.
107023 Moscow, Russia

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

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



¹ Учебно-исследовательский госпиталь Diskari Yildirim Beyazit, отделение пульмонологии и центр сна, Анкара, Турция

² Университет Hacettepe, отделение пульмонологии и центр сна медицинского факультета, Анкара, Турция

Эффективность аппарата Watch-PAT 200 при диагностике апноэ во сне у водителей рейсовых автобусов*

М. Юсеев¹, Х. Фират¹, А. Демир², С. Ардик¹

Адрес для переписки: Melike Yuceege, melikebanuy@yahoo.com.tr

В Турции водители в возрасте 45 лет и старше, а также в возрасте до 45 лет, но страдающие храпом, подтвержденным апноэ во сне и/или дневной сонливостью, прежде чем получить водительское удостоверение на управление рейсовыми автобусами, обязаны пройти полисомнографию. Однако центров для диагностики нарушений сна не хватает. Альтернативой полисомнографии является использование автоматизированных портативных устройств. Авторами было проведено исследование с целью проверки точности аппарата Watch-PAT 200 при диагностике нарушений дыхания во сне у водителей рейсовых автобусов. Показана полезность аппарата Watch-PAT 200 для определения нарушений дыхания во сне, особенно у водителей 45 лет и старше. Таким образом, данный аппарат может использоваться для выявления апноэ во сне перед получением водительского удостоверения в случае недоступности полисомнографии.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне, расстройства сна, водители рейсовых автобусов, полисомнография, аппарат Watch-PAT 200

Статистика дорожно-транспортных происшествий в Турции неутешительна. Общее количество дорожно-транспортных происшествий постоянно растет: в 2002 г. в Турции было зарегистрировано 439 958 дорожно-транспортных происшествий, а в 2011 г. их число уже составило 1 228 938 [1]. Самой распространенной причиной дорожно-транспортных происшествий в Турции является сонливость водителей (70,3%) в результате непрерывного движения без остановок на сон [1]. Дневную сонливость также могут вызвать синдром обструктивного апноэ во сне, инсомния, нарколепсия, периодические движения конечностей во сне, синдром смены часовых поясов, парасомния и депрессия. К сожалению, чаще всего профессиональных водителей не обследуют на наличие вышеуказанных нарушений.



В Турции, прежде чем получить водительское удостоверение с правом управлять большегрузными транспортными средствами, согласно официальному регистру, обязательную полисомнографию должен пройти каждый кандидат в возрасте 45 лет и старше, а также моложе 45 лет, но страдающий храпом, засвидетельствованным апноэ и/или дневной сонливостью при индексе массы тела выше 25 кг/м² [2]. Однако на практике этот закон часто не выполняется. Высокая стоимость, большие очереди и необходимость госпитализации на целую ночь ограничивают использование полисомнографии. Нами уже было установлено, что при недоступности портативного мониторинга или полисомнографии возможен альтернативный метод диагностики, например анкетирование [3]. Так, было обнаружено, что анкета STOP-BANG информативна, проста в использовании и способна идентифицировать водителей с риском возникновения синдрома обструктивного апноэ во сне. В настоящее время появились более дешевые и практичные автоматизируемые портативные устройства, доступные многим лабораториям исследования сна. Целью данного исследования явилась проверка точности портативных устройств и их сравнение с многоканальной полисомнографией. Нами было высказано предположение о том, что с помощью портативного аппарата Watch-PAT 200 (Itamar Medical, Израиль) можно с достаточной точностью диагностировать синдром обструктивного апноэ во сне.

Материал и методы

Отбор участников

Исследование проводилось с сентября 2010 г. по декабрь 2011 г. В него было включено 90 водителей рейсовых автобусов. Все участники прошли одновременную регистрацию показателей сна

на полисомнографе и аппарате Watch-PAT 200.

Данные регистрировались в дневное время в течение пяти часов после ночной смены, которую водители провели за рулем без сна. Участники также прошли стандартное при госпитализации обследование: общий анализ крови, оценка показателей функции печени и почек, спирометрия, липидограмма, исследование функции щитовидной железы. Водителей обследовали на наличие метаболического синдрома по критериям Национальной образовательной программы США по снижению холестерина, III пересмотра по терапии у взрослых лиц (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III, или ATP III)) [3]. Критериями исключения из исследования являлись ранее диагностированные апноэ во сне, болезнь Рейно, акроцианоз, тяжелые заболевания сосудов, невропатия, проведение двусторонней симпатэктомии, прием альфа-адреноблокаторов и общая продолжительность сна менее 180 минут за время регистрации данных.

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации и было одобрено местным комитетом по этике исследований; все водители дали письменное информированное согласие на участие.

Исследование сна

Все водители прошли полисомнографию на приборах Compumedics (серия E) (Compumedics, Австралия). Запись велась не менее пяти часов. В ходе полисомнографии регистрировались данные шестиканальной электроэнцефалографии, двухканальной электроокулографии, двухканальной субментальной электромиографии, электрокардиографии, насыщение крови кислородом с помощью пальцевого датчика, дыхательные движения с нагрудным и брюшным поясами-датчиками, воздушного потока с помо-

щью назального датчика давления и орально-назального термистора, электрокардиография и движения ног с помощью антеро-латеральных электродов, установленных на передней поверхности голени. Фазы сна и параметры дыхания регистрировались в соответствии с критериями Американской академии медицины сна (American Academy of Sleep Medicine – AASM). Исходя из рекомендаций, опубликованных AASM в 2007 г., апноэ определялось как уменьшение амплитуды воздушного потока не менее чем на 90% относительно базового значения длительностью не менее 10 секунд. Гипопноэ – как уменьшение амплитуды носоротового воздушного потока более чем на 50% относительно базового значения в сочетании с индексом десатурации не менее 3% или микропробуждением от 10 секунд и более [4].

Индекс апноэ – гипопноэ рассчитывался по формуле: общее число эпизодов обструктивного апноэ + гипопноэ / общая продолжительность сна (ч). Пациенты с записями сомнографии менее пяти часов или общим временем сна менее 180 минут исключались из исследования. Фазы сна каждые 30 секунд определял дипломированный технолог, сертифицированный для проведения полисомнографии, с помощью программы Profusion PSG 3 по критериям AASM [4]. Результаты, полученные на аппарате Watch-PAT, технологически известны не были.

Watch-PAT 200

Watch-PAT 200 представляет собой четырехканальный автоматический аппарат (первый канал измеряет тонус периферических артерий, второй – степень насыщения крови кислородом (пульсоксиметр), третий – частоту сердечных сокращений, четвертый – двигательную активность). Прибор можно применять на дому, он относится к категории устройств третьего уровня по классификации AASM.

исследования

* Переведено и опубликовано с разрешения правообладателя. Оригинал опубликован в J. Clin. Sleep Med. 2013. Vol. 9. № 4. P. 339–344.



Таблица 1. Сравнение значений чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов, полученных на аппарате Watch-PAT 200

Показатель	Индекс нарушения дыхания > 5	Индекс нарушения дыхания > 10	Индекс нарушения дыхания > 15
Распространенность, %	88,2	69,4	54,1
Чувствительность, %	0,96 (0,91–1,00)*	0,89 (0,82–0,97)	0,89 (0,80–0,98)
Специфичность, %	0,10 (0,00–0,28)*	0,53 (0,34–0,73)	0,76 (0,63–0,90)
Прогностическая ценность положительного результата, %	0,88 (0,82–0,95)	0,81 (0,72–0,90)	0,82 (0,71–0,92)
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	0,25 (0,00–0,67)*	0,70 (0,49–0,90)	0,85 (0,74–0,97)

* Нижние и верхние пределы выше 1 представлены как 0 и 1 соответственно.

Сигнал тонуса периферических артерий показывает зависящие от пульсации артерий изменения объема пальца, которые регулируются альфа-адренергической иннервацией гладких мышц сосудистой сети пальца, таким образом отражая активность симпатической нервной системы. Повышение активности симпатической нервной системы сопровождается увеличением сердечного ритма и десатурацией кислорода по завершении респираторного эпизода. Следовательно, Watch-PAT 200 фиксирует всплески активности симпатической нервной системы, связанные с завершением эпизодов апноэ/гипопноэ, косвенно определяя эти эпизоды [5, 6].

Статистический анализ

Все данные представлены в виде средних стандартных отклонений (для количественных переменных и частоты) и процентов (для качественных переменных). Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS (версия 16.0). Показатели «чувствительность», «специфичность»,

«прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов» и «95%-ный доверительный интервал» (95% ДИ) рассчитывались для различных пороговых значений индекса нарушения дыхания и индекса апноэ – гипопноэ (5, 10 и 15), выбранных для диагностики синдрома обструктивного апноэ во сне.

Оценка достоверности данных Watch-PAT 200 при диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне проводилась с помощью характеристической кривой обнаружения (Receiver Operating Characteristic – ROC). Определялись значения площади под кривой (Area Under Curve – AUC) и 95% ДИ. Корреляцию связи показателей, полученных при полисомнографии и с помощью аппарата Watch-PAT 200, оценивали с помощью корреляционного анализа Пирсона. Согласие между двумя методами для показателей «индекс апноэ – гипопноэ», «индекс нарушения дыхания» и «индекс десатурации», полученных в результате исполь-

зования двух методов, устанавливалось с помощью диаграммы Бланда – Альтмана [7]. Средние значения данных полисомнографа и Watch-PAT 200 откладывали по оси абсцисс относительно разности между значениями полисомнографа и Watch-PAT 200 (ось ординат). Разность показаний рассчитывалась как индекс, измеренный по полисомнографии, минус индекс, полученный на Watch-PAT 200; потом разность сравнивали с нулем (отсутствие различий) и оценивали с помощью одновыборочного t-критерия. Значение $p < 0,05$ признавалось статистически значимым по двустороннему критерию.

Результаты

Из 90 водителей рейсовых автобусов, прошедших обследование, в исследование были включены 85 человек (у 5 человек продолжительность сна составила менее 180 минут): 23 участника моложе 45 лет и 62 в возрасте 45 лет и старше. Все водители работали сменами, ни один из них не работал постоянно в дневную смену.

У 52% участников индекс нарушения дыхания превысил 15, в том числе у 39 (62,9%) водителей в возрасте 45 лет и старше и 7 (30,4%) водителей моложе 45 лет. При индексе нарушения дыхания > 15 чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная предиктивная ценность составили 89,1, 76,9, 82 и 85,7% соответственно. Чувствительность и специфичность при индексе нарушения ды-

Таблица 2. Корреляционная связь данных полисомнографа и Watch-PAT 200

Показатель	Корреляция
Индекс нарушения дыхания на полисомнографе и аппарате Watch-PAT 200	$r = 0,909, p < 0,0001$
Индекс десатурации на полисомнографе и аппарате Watch-PAT 200	$r = 0,923, p < 0,0001$
Длительность сатурации кислорода < 90% на полисомнографе и аппарате Watch-PAT 200	$r = 1,000, p < 0,0001$
Среднее значение насыщения кислородом на полисомнографе и аппарате Watch-PAT 200	$r = 0,76, p < 0,0001$

Неврология

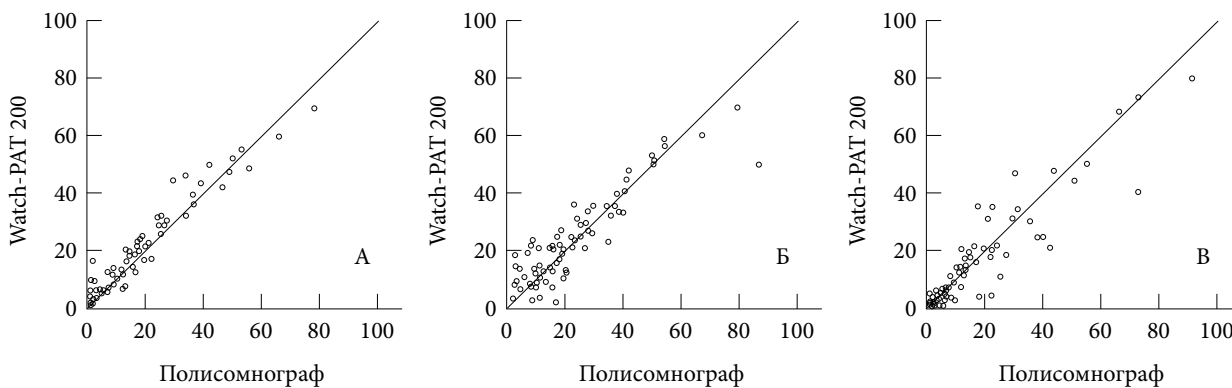


Рис. 1. Графики рассеяния значений при полисомнографии и использовании аппарата Watch-PAT 200: А – индекс апноэ – гипопноэ; Б – индекс нарушения дыхания; В – индекс десатурации*

* Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,96, 0,90 и 0,92 соответственно (во всех случаях $p < 0,001$).

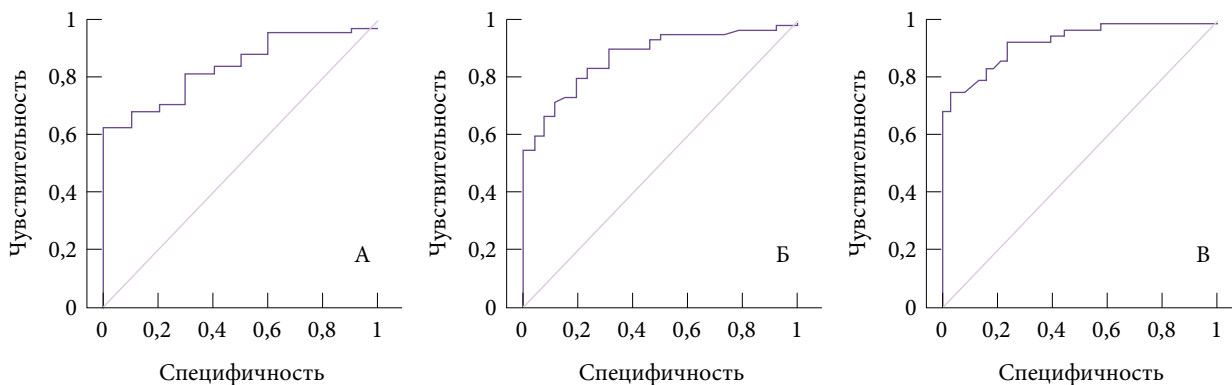


Рис. 2. Анализ методом характеристических кривых обнаружения (ROC) специфичности и чувствительности аппарата Watch-PAT 200 по различным пороговым значениям данных полисомнографии при диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне: А – индекс нарушения дыхания ≥ 5 ; Б – индекс нарушения дыхания ≥ 10 ; В – индекс нарушения дыхания ≥ 15 *

* Значения AUC и 95% ДИ составили 0,84 (0,74–0,93), 0,87 (0,79–0,94) и 0,91 (0,85–0,97) соответственно.

хания > 5 составили 96 и 10% соответственно (табл. 1).

Значения, полученные с помощью Watch-PAT 200: индекс нарушения дыхания, индекс десатурации, длительность сатурации кислорода меньше 90% и среднее значение насыщения кислородом – хорошо коррелировали с данными полисомнографии (табл. 2).

Как показано в таблице 3, возраст имеет существенное значение для правильной регистрации данных с помощью аппарата Watch-PAT 200. Графики рассеяния

и ROC-кривые данных полисомнографии и Watch-PAT 200 показаны на рисунках 1 и 2. В результате анализа чувствительности и специфичности при диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне для пороговых значений индекса нарушения дыхания > 5 , 10 и 15 получены значения AUC (95% ДИ) 0,84 (0,74–0,93), 0,87 (0,79–0,94) и 0,91 (0,85–0,97) соответственно.

Сравнение двух методов по таким показателям, как индекс апноэ – гипопноэ и индекс на-

рушения дыхания, показано на диаграмме Бланда – Альтмана (рис. 3). Различие между двумя методами рассчитывали как разность показателя полисомнографии и показателя, полученного на Watch-PAT. Среднее значение разницы (стандартное отклонение), рассчитанное по формуле «среднее значение $\pm 1,96 \times$ стандартное отклонение разности», составило 1,78 (4,18) для индекса апноэ – гипопноэ, 1,43 (7,26) для индекса нарушения дыхания и 0,54 (4,91) для индекса десатура-

Таблица 3. Эффективность Watch-PAT 200 при обследовании пациентов

Возраст пациента	Распространенность, %	Чувствительность, %	Специфичность, %
Моложе 45 лет	30,4	0,71	0,75
45 лет и старше	62,9	0,92	0,78

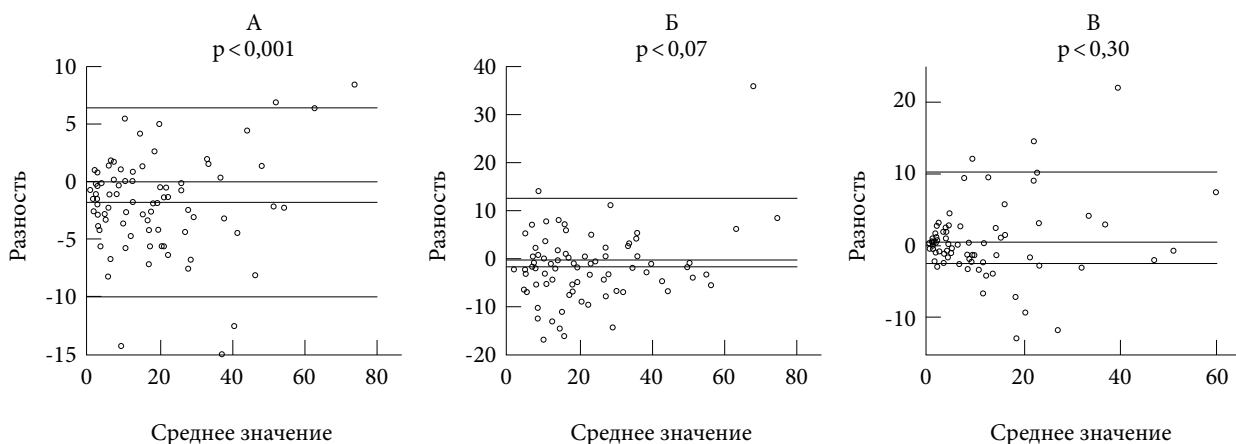


Рис. 3. Сравнение двух методов обследования (полисомнограф и Watch-PAT 200) с помощью диаграммы Бланда – Алтмана: А – индекс апноэ – гипопноэ; Б – индекс нарушения дыхания; В – индекс десатурации

ции. Индекс апноэ – гипопноэ по Watch-PAT 200 значительно выше такового при полисомнографии. Разность индекса нарушения дыхания и индекса десатурации значимо не отличалась от нуля. Диапазон различий (дисперсия) увеличился с ростом среднего значения двух методов. В значениях индекса нарушения дыхания различия не обнаружены.

Статистически значимых различий между фазами 1+2 на полисомнографе и фазой неглубокого сна на Watch-PAT 200, а также фазами быстрого сна на изучаемых аппаратах не обнаружено. Доля третьей фазы сна на полисомнографе значительно отличалась от доли фазы глубокого сна на Watch-PAT 200. Статистически значимые различия в общей продолжительности сна при обследовании с помощью полисомнографии и Watch-PAT 200 не выявлены. Не

определены также существенные различия в продолжительности фазы медленного сна на полисомнографе и на аппарате Watch-PAT 200 (табл. 4).

Обсуждение результатов

Бюллетень Объединенной рабочей группы, в состав которой вошли Американская коллегия врачей – специалистов по заболеваниям грудной клетки, Американский колледж производственной и экологической медицины и Национальная ассоциация по проблемам сна США, рекомендует проводить обследование в рабочее время, если:

- 1) анамнез расстройства сна водителя вызывает подозрение на наличие синдрома обструктивного апноэ во сне;
- 2) обследуемый удовлетворяет двум критериям и более, а именно:
 - индекс массы тела > 35 кг/м²;

- обхват шеи более 17 дюймов у мужчин и более 16 дюймов у женщин;

- гипертония (недавно появившаяся, неконтролируемая или поддающаяся контролю не менее чем двумя лекарственными препаратами);

- 3) работник набрал более 10 баллов по шкале сонливости Эпворта;
- 4) ранее у пациента было диагностировано расстройство сна, но результаты последнего посещения врача или комиссии для немедленного ознакомления не доступны;
- 5) индекс апноэ – гипопноэ более 5 и менее 30 при отсутствии чрезмерной дневной сонливости и гипертонии, для контроля которой требовалось бы не менее двух препаратов [8].

Ранее у тех же 85 водителей автобусов нами были установлены высокая чувствительность и прогностическая ценность отрицательного

Таблица 4. Общая продолжительность и фазы сна, выявленные при обследовании

Показатель	Полисомнография	Watch-PAT 200
Фаза 1+2 на полисомнографе / фаза неглубокого сна на Watch-PAT 200, %	56,3 ± 12,7	58,98 ± 12,78*
Фаза 3+4 на полисомнографе / фаза глубокого сна на Watch-PAT 200, %	25,6 ± 10,7	21,2 ± 7,6**
Фаза быстрого сна, %	81,9 ± 6,3	80,2 ± 8,2*
Фаза 1+2+3 на полисомнографе / фаза неглубокого сна + фаза глубокого сна на Watch-PAT 200, мин	18,1 ± 6,4	19,8 ± 8,2*
Общая продолжительность сна, мин	226,9 ± 46,3	227,6 ± 39,2*

* p > 0,05

** p < 0,05



результата (87 и 76% соответственно) анкеты STOP-BANG среди четырех протестированных анкет (изучались также анкеты Berlin, STOP и OSA50) для оценки риска возникновения синдрома обструктивного апноэ во сне [3]. Среди водителей с низким риском апноэ (по результатам анкеты STOP-BANG) распространенность значений индекса нарушения дыхания > 15 составила 24% при чувствительности 83% и специфичности 84%.

В качестве второго метода обследования на наличие синдрома обструктивного апноэ во сне водителей с высоким риском возникновения синдрома обструктивного апноэ во сне можно использовать аппарат Watch-PAT 200 [5, 6, 9–18] (рис. 4).

Ранее проводились исследования, подтверждающие эффективность использования аппарата Watch-PAT одновременно с полисомнографией [5, 9–13], детектированием микропробуждений [6, 14], а также CPAP-терапией (constant positive airway pressure – режим искусственной вентиляции легких) [15, 16].

В 2012 г. было доказано, что Watch-PAT 200 обеспечивает быструю диагностику синдрома обструктивного апноэ во сне и показывает эффективность при диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне во время беременности [19, 20].

К преимуществам Watch-PAT 200 можно отнести следующие [5]:

- для работы с аппаратом не требуется лаборант, специализирующийся на исследовании сна, параметры настроек может изучить любой медицинский сотрудник;
- автоматически происходит считывание данных;
- госпитализация не требуется.

Среди недостатков аппарата Watch-PAT 200 можно выделить неспособность аппарата различать типы респираторных эпизодов (обструктивное апноэ, смешанное апноэ, центральное апноэ или гипопноэ).

В ходе настоящего исследования планировалось оценить эффек-



Рис. 4. Алгоритм диагностики синдрома обструктивного апноэ во сне у водителей рейсовых автобусов

тивность аппарата Watch-PAT 200 при диагностике апноэ во сне у водителей рейсовых автобусов. Было обнаружено, что значения полисомнографа хорошо коррелировали со значениями Watch-PAT 200: $r = 0,9$, $r = 0,92$, $r = 1$ и $r = 0,76$ ($p < 0,001$) для индекса нарушения дыхания, индекса десатурации, длительности сатурации кислорода меньше 90% и среднего значения насыщенности кислородом соответственно. С помощью Watch-PAT 200 были выявлены водители с индексом нарушения дыхания > 15 при чувствительности 89,1% и специфичности 76,9%.

При сравнении Watch-PAT 200 и стандартной полисомнографии значимые различия в общей продолжительности сна, медленного сна, фазы неглубокого сна и быстрого сна не определены.

У пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне снижение непрерывности быстрого сна и продолжительности глубокого сна являются отличительными признаками заболевания, поэтому важно было исследовать аппарат на возможность дифференцирования фаз сна.

Связь между состояниями сна и сигналом вегетативной нервной системы изучена довольно хорошо. Переход от бодрствования ко сну связан со снижением активности симпатической нервной сис-

темы и повышением активности парасимпатической системы. Фаза быстрого сна характеризуется большим изменением активности симпатической нервной системы на фоне умеренного изменения активности парасимпатической системы [17, 18, 21]. Фазы легкого и глубокого сна различаются по уровням активации вегетативной нервной системы, проявляющейся преимущественно в виде более высокой и стабильной активности парасимпатической системы в фазы глубокого сна по сравнению с фазой легкого медленного сна. Влияние вегетативной нервной системы на сердечный ритм, вариабельность сердечного ритма и тонус периферических артерий может иметь важное значение при оценке качества медленного сна. Действие регистратора Watch-PAT 200 основано преимущественно на записи сигнала тонуса периферических артерий и частоты пульса (два важных показателя вегетативной нервной системы) [17]. В нашем исследовании сигналы Watch-PAT 200 помогли дифференцировать фазы медленного и быстрого сна.

J. Hedner в своем исследовании [21] поинтервально проанализировал фазы сна с помощью полисомнографии. Точность Watch-PAT 200 в дифференциации фаз сна составила 0,475 коэффициента каппа Коэна. В ходе исследования

полисомнография



14 351 интервал, определенный по полисомнографии как фаза глубокого сна, был также классифицирован по Watch-PAT как фаза глубокого сна, а 12 409 интервалов, классифицированных по полисомнографии как фазы глубокого сна, по Watch-PAT были определены как фазы неглубокого сна. Статистические анализы показали умеренную точность (каппа Коэна = 0,45). Проанализировать данные Watch-PAT поинтервально и рассчитать коэффициент каппа Коэна не представлялось возможным.

Гипертония может быть причиной повышенной активности симпатической нервной системы, и не исключено, что такое повышение может уменьшить долю глубокого сна при обследовании с помощью Watch-PAT, однако эта теория требует дальнейшего исследования. Оценка состояния пациента с учетом структуры сна в целом, а не только по показателям индекса апноэ – гипопноэ или индекса нарушения дыхания помогла достичь большей точности диагностики синдрома обструктивного апноэ во сне в обследованной группе. По сравнению с полисомнографом аппарат Watch-PAT 200 обладает высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне у водителей в возрасте 45 лет и старше с индексом нарушения дыхания > 15. Однако эффективность аппарата при обследовании водителей этой же возрастной группы с индексом нарушения дыхания < 15 (специфичность 10%, прогностическая ценность отрицательного результата 25%, табл. 1) и моложе 45 лет (чувствительность 71%, специфичность 75%, табл. 3) ограничена. Поскольку все водители, участвовавшие в исследовании, работа-

ли в ночные смены, мы не могли исследовать влияние депривации сна на данные полисомнографии. Некоторые исследования показали, что депривация сна может увеличивать значение индекса обструктивного апноэ во сне [22, 23]. Основным недостатком данного исследования является то, что сравнение результатов Watch-PAT 200 и полисомнографии проводилось не поинтервально – из-за

45 лет с более низким риском развития синдрома обструктивного апноэ во сне. Обследования с помощью полисомнографии и Watch-PAT проводились в один и тот же день, который можно считать контрольным для суточной вариации исследования сна. Поскольку обследование с помощью Watch-PAT проводилось в лаборатории, нельзя подтвердить возможность применения Watch-PAT в амбу-

К преимуществам портативного устройства Watch-PAT 200 можно отнести то, что для работы с аппаратом не требуется лаборант, специализирующийся на исследовании сна, параметры настроек может освоить любой медицинский сотрудник. Кроме того, считывание данных происходит автоматически, а исследование не требует госпитализации.

технических ограничений в синхронизации данных полисомнографии и Watch-PAT 200 сравнивались общие оценки. Подтверждающие исследования проводились с помощью поинтервального анализа [17, 21]. Такое ограничение может иметь потенциальное влияние на определение фаз сна.

Заключение

В ходе исследования нами было обнаружено, что Watch-PAT 200 высокоэффективен при диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне у водителей рейсовых автобусов 45 лет и старше с более высоким риском развития синдрома обструктивного апноэ во сне. Watch-PAT 200 имеет ограниченную эффективность при диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне у водителей моложе

латорных условиях. Мы считаем, что данные Watch-PAT, полученные в лаборатории исследования сна и в амбулаторных условиях, не будут различаться, за исключением изменений качества сна в лаборатории. Данный вопрос следует исследовать дополнительно.

Благодарность от авторов

Авторы выражают благодарность Турецкому обществу специалистов в области торакальной медицины за оказание финансовой поддержки в проведении данного исследования.

Заявление о раскрытии информации. Данное исследование не финансировалось каким-либо промышленным предприятием. Какие-либо финансовые конфликты интересов авторами не указаны. *

Литература

1. Turkish National Traffic Statistics of general Directorate of Security Affairs. Updated 2012 // www.trafik.gov.tr/istatistikler/10_yil_istatistik.asp.
2. Official Register in Turkey with 26.09.2006 date and item No: 26301 // www.resmigazete.gov.tr/2006/09/20060926-6.htm.
3. *Firat H., Yücege M., Demir A.U. et al.* Comparison of four established questionnaires to identify highway bus drivers at risk obstructive sleep apnea in Turkey // *Sleep Biol. Rhythms.* 2012. Vol. 10. № 3. P. 231–236.



4. American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed. Westchester, IL: AASM, 2005.
5. Bar A., Pillar G., Dvir I. et al. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies // *Chest*. 2003. Vol. 123. № 3. P. 695–703.
6. Pillar G., Bar A., Shlitner A. et al. Autonomic arousal index: an automated detection based on peripheral arterial tonometry // *Sleep*. 2002. Vol. 25. № 5. P. 543–549.
7. Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement // *Lancet*. 1986. Vol. 1. № 8476. P. 307–310.
8. Hartenbaum N., Collop N., Rosen I.M. et al. Sleep apnea and commercial motor vehicle operators. Statement from the Joint Task Force of the ACCP, American College of Occupational and Environmental Medicine and the National Sleep Foundation // *Chest*. 2006. Vol. 130. № 3. P. 902–905.
9. Zou D., Grote L., Peker Y. et al. Validation a portable monitoring device for sleep apnea diagnosis in a population based cohort using synchronized home polysomnography // *Sleep*. 2006. Vol. 29. № 3. P. 367–374.
10. Pittman S.D., Ayas N.T., MacDonald M.M. et al. Using a wrist-worn device based on peripheral arterial tonometry to diagnose obstructive sleep apnea: in-laboratory and ambulatory validation // *Sleep*. 2004. Vol. 27. № 5. P. 923–933.
11. Ayas N.T., Pittman S., MacDonald M. et al. Assessment of a wrist-worn device in the detection of obstructive sleep apnea // *Sleep Med*. 2003. Vol. 4. № 5. P. 435–442.
12. Pang K.P., Gourin C.G., Terris D.J. A comparison of polysomnography and the WatchPAT in the diagnosis of obstructive sleep apnea // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007. Vol. 137. № 4. P. 665–668.
13. Hedner J., Pillar G., Pittman S.D. et al. A novel adaptive wrist actigraphy algorithm for sleep-wake assessment in sleep apnea patients // *Sleep*. 2004. Vol. 27. № 8. P. 1560–1566.
14. Pillar G., Bar A., Betito M. et al. An automatic ambulatory device for detection of AASM defined arousals from sleep: the WP100 // *Sleep Med*. 2003. Vol. 4. № 3. P. 207–212.
15. Pittman S.D., Pillar G., Berry R.B. et al. Follow-up assessment of CPAP efficacy in patients with obstructive sleep apnea using an ambulatory device based on peripheral arterial tonometry // *Sleep Breath*. 2006. Vol. 10. № 3. P. 123–131.
16. Berry R.B., Hill G., Thompson L., McLaurin V. Portable monitoring and autotitration versus polysomnography for the diagnosis and treatment of sleep apnea // *Sleep*. 2008. Vol. 31. № 10. P. 1423–1431.
17. Bresler M., Sheffy K., Pillar G. et al. Differentiating between light and deep sleep stages using an ambulatory device based on peripheral arterial tonometry // *Physiol. Meas*. 2008. Vol. 29. № 5. P. 571–584.
18. Herscovici S., Pe'er A., Pappayan S., Lavie P. Detecting REM sleep from the finger: an automatic REM sleep algorithm based on peripheral arterial tone (PAT) and actigraphy // *Physiol. Meas*. 2007. Vol. 28. P. 129–140.
19. Ceylan T., Firat H., Kuran G. et al. Quick diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome: WatchPAT-200 // *Iran. Red Crescent Med. J*. 2012. Vol. 14. P. 475–478.
20. O'Brien L.M., Bullough A.S., Shelgikar A.V. et al. Validation of Watch-PAT-200 against polysomnography during pregnancy // *J. Clin. Sleep Med*. 2012. Vol. 8. № 3. P. 287–294.
21. Hedner J., White D.P., Malhotra A. et al. Sleep staging based on autonomic signals: a multi-center validation study // *J. Clin. Sleep Med*. 2011. Vol. 7. № 3. P. 301–306.
22. Paciorek M., Korczynski P., Bielicki P. et al. Obstructive sleep apnea in shift workers // *Sleep Med*. 2011. Vol. 12. № 3. P. 274–277.
23. Laudenccka A., Klawe J.J., Tafil-Klawe M. et al. Does night-shift work induce apnea events in obstructive sleep apnea patients? // *J. Physiol. Pharmacol*. 2007. Vol. 58. Suppl. Pt. 1. P. 345–347.

неврология

Reliability of the Watch-PAT 200 in detecting sleep apnea in highway bus drivers

M. Yucege¹, H. Firat¹, A. Demir², S. Ardic¹

¹ Diskapi Yildirim Beyazit Educational & Research Hospital, Department of Chest Diseases and Sleep Center, Ankara, Turkey

² Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Chest Disease and Sleep Center, Ankara, Turkey

Contact person: Melike Yucege, melikebanuy@yahoo.com.tr

Polysomnography is mandatory in drivers older than 45 years old and those with snoring, witnessed apnea and/or day time sleepiness who are younger than 45 years old, before getting a highway bus driver licence in Turkey, but the number of sleep centers are not enough to test all the applicants. This study has been done to test the accuracy of Watch-PAT 200 device in detecting sleep disordered breathing among the highway bus drivers. Watch-PAT 200 device has been found to be helpful in detecting sleep disordered breathing especially in drivers older than 45 years old, thus it can be used to test sleep apnea before getting highway driver license, where polysomnography is not available.

Key words: sleep apnea, sleep disordered, highway driver, polysomnography, Watch-PAT 200



¹ Российская медицинская академия последипломного образования, кафедра неврологии, Центр экстрапиримидных заболеваний

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Институт профессионального образования

Расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз

Е.А. Ляшенко¹, М.Г. Полуэктов², О.С. Левин¹

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

Расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз (РПБДГ) характеризуется повышением мышечного тонуса в этот период сна, яркими, чаще устрашающими сновидениями, сопровождающимися сложными движениями и фразами, которые соответствуют содержанию сновидений. Пациенты с идиопатическим РПБДГ находятся в зоне высокого риска развития синуклеин-ассоциированного нейродегенеративного заболевания (болезни Паркинсона, деменции с тельцами Леви, мультисистемной атрофии). Вероятность заболеть в течение 10 лет составляет 40–65%. В настоящее время РПБДГ рассматривается как маркер продромального периода синуклеинопатий.

Ключевые слова: расстройства сна, расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз, синуклеинопатия, болезнь Паркинсона

Введение

Расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз (РПБДГ) относится к парасомниям и проявляется яркими, устрашающими сновидениями, сопровождающимися простыми или сложными двигательными феноменами во время фазы сна с быстрыми движениями глаз, или REM-фазы (rapid eye movement). Впервые это нарушение описал американский ученый С.Н. Schenck в 1986 г. [1]. Им были обследованы четверо мужчин в возрасте 67–72 лет, которые сообщали о неумышленном нанесении травм себе или супруге

в результате агрессивного поведения во сне. Проведя полисомнографию, С.Н. Schenck обнаружил повышение мышечного тонуса и количества быстрых движений глаз в фазе быстрого сна, а также множество эпизодов психомоторного возбуждения, сопровождавшихся сложными жестами и фразами, которые соответствовали содержанию сновидений. В 1980-х гг. аналогичный феномен наблюдал и В.Л. Голубев (персональное сообщение). В нормальных условиях фаза быстрого сна обычно составляет 15–25% ночного сна, и считается,

что именно в этой фазе человек видит 80% сновидений. Для этого периода характерны низкоамплитудная электроэнцефалографическая (ЭЭГ) активность, атония скелетных мышц, быстрые движения глаз, вариабельность сердечного ритма и артериального давления [2]. При РПБДГ нарушается механизм генерации мышечной атонии, двигательная активность в процессе сновидения подавляется не полностью, в результате чего происходит моторное «исполнение» сновидений [3].

Распространенность

В общей популяции частота РПБДГ составляет примерно 0,05%. Эта цифра отражает распространенность тяжелой формы РПБДГ, при которой возникает травма у больного или у человека, который спит с ним рядом. Пациенты с более легкими формами заболевания, как правило, не обращаются к врачу. РПБДГ может манифестировать уже в 20 лет, но чаще оно возникает в возрасте от 52 до 62 лет, хотя имеются сообщения о его диагностике как в более раннем (9 лет), так и в более позднем (84 года) возрасте. Мужчины составляют 87% заболевших пациентов [4]. Частота эпизодов заболевания сильно варьирует – от нескольких эпизодов



за ночь до единичных в течение месяца. Обычно пациенты не в состоянии определить причину появления эпизодов или повышения их частоты.

Этиология

РПБДГ принято разделять на первичное, или идиопатическое, и вторичное. В трех масштабных исследованиях было показано, что идиопатическое РПБДГ наблюдается в 25–43% случаев, в то время как 48–75% случаев РПБДГ ассоциировано с приемом различных лекарственных препаратов, способных провоцировать РПБДГ, чаще всего антидепрессантов, или нейродегенеративными заболеваниями [4, 5].

Расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз специфично для заболеваний, относящихся к группе альфа-синуклеинопатий (болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, деменция с тельцами Леви) [6, 7]. С одной стороны, у пациентов с идиопатическим РПБДГ в 40–60% случаев развиваются нейродегенеративные заболевания [8, 9]. Проспективный анализ показывает, что в среднем через 12 лет после появления симптомов идиопатического РПБДГ примерно у 50% пациентов наблюдаются симптомы паркинсонизма или когнитивного расстройства [8, 10, 11]. Имеются также данные о двух пациентах с идиопатическим РПБДГ, у которых в течение 20 лет так и не появилось других симптомов нейродегенеративного заболевания, однако на аутопсии у них были обнаружены тельца Леви в структурах ствола мозга [3, 12]. С другой стороны, по разным источникам, у больных с болезнью Паркинсона частота РПБДГ варьирует от 18 до 47%, а фаза сна с быстрыми движениями глаз без атонии встречается более чем в 58% случаев [8, 13, 14]. Упомянутая фаза сна с быстрыми движениями глаз без атонии – это не клинический феномен, а электрофизиологическая находка, характеризующаяся сохранением повышенного тонуса на электромиограмме (ЭМГ) во

время сна с быстрыми движениями глаз. Ее принято рассматривать как промежуточную стадию на пути развития РПБДГ [8, 15]. Однако длительных проспективных исследований частоты перехода фазы сна с быстрыми движениями глаз без атонии в РПБДГ не проводилось [6].

Нарушение фазы сна с быстрыми движениями глаз может сопровождать и другие нейродегенеративные заболевания. Есть данные о случаях РПБДГ при прогрессирующем надъядерном параличе, при болезни Гуам (боковой амиотрофический склероз – паркинсонизм – деменция), спиноцереbellлярной атаксии третьего типа, нарколепсии, лимбическом энцефалите с антителами к потенциал-зависимым калиевым каналам, при синдроме Гийена – Барре и т.д. [16]. Прием антидепрессантов, особенно относящихся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, может вызывать РПБДГ [17]. В прошлом году были опубликованы результаты исследования канадских ученых, которые наблюдали пациентов с идиопатическим РПБДГ, принимавших антидепрессанты. Пациенты обследовались ежегодно до появления первых симптомов паркинсонизма или деменции [18]. Исследование было рассчитано на восемь лет. Было показано, что у пациентов с антидепрессант-индуцированным РПБДГ риск развития нейродегенеративного заболевания был ниже, чем у пациентов с РПБДГ, которые не принимали антидепрессанты (22 против 59% за пять лет). Согласно предположению авторов, прием антидепрессантов провоцирует развитие РПБДГ на более ранней стадии нейродегенеративного процесса, что объясняет развитие альфа-синуклеинопатии менее чем за пять лет. Вероятнее всего, РПБДГ у таких пациентов – маркер начала нейродегенеративного заболевания [18].

Патогенез

Механизм поддержания мышечной атонии во время фазы

сна с быстрыми движениями глаз связывают с ядрами моста и продолговатого мозга. В 1960–70-е гг. французский исследователь М. Jouvet впервые показал, что кошки с поврежденным участком мозга возле голубоватого пятна (*peri-locus ceruleus area*) в фазе сна с быстрыми движениями глаз поднимают голову, передвигаются, пытаются поймать мышшь [19]. Последующие исследования установили, что повреждение вентральной части сублатеродорсального ядра у крыс (которое соответствует области возле голубоватого пятна у кошек) вызывает исчезновение атонии в фазу сна с быстрыми движениями глаз, что сопровождается простыми и сложными движениями [20].

С поражением каких именно структур связано развитие РПБДГ у человека, остается неясным. Описано несколько случаев развития РПБДГ при инсульте и рассеянном склерозе с поражениями в области моста [21–23]. Известен также случай развития РПБДГ при невриноме слухового нерва, с полным восстановлением нормальной фазы сна с быстрыми движениями глаз после резекции опухоли [24]. При патологоанатомических исследованиях пациентов с РПБДГ поражение преимущественно наблюдается в области голубоватого пятна, черной субстанции и ядер шва [3]. При исследовании мозга пациентов с мультисистемной атрофией, страдающих РПБДГ, было показано уменьшение количества холинергических нейронов педункулопонтинного ядра, латеродорсального ядра покрывки и нейромеланинсодержащих нейронов голубоватого пятна [25]. Именно поражение педункулопонтинного ядра и латеродорсального ядра покрывки, по мнению исследователей, лежало в основе РПБДГ у этих пациентов. Этим, скорее всего, и объяснялась эффективность применения ингибиторов холинэстеразы у некоторых больных с РПБДГ [26], а также у значительной части больных с прогрессирующим надъядерным параличом [27].

мультисистемная атрофия



Однако дальнейшие исследования показали, что холинергические механизмы косвенно участвуют в развитии нарушений фазы сна с быстрыми движениями глаз [3]. Ни поражения педункулопонтинного ядра, ни поражения латеродорсального ядра покрышки не лежат в основе патогенеза РПБДГ, как и поражение голубоватого пятна, которое неактивно в фазу сна с быстрыми движениями глаз [3], а следовательно, не могут быть причиной развития РПБДГ.

В. Воеве и соавт. [3] высказали гипотезу, что за снижение мышечной активности в фазе сна с быстрыми движениями глаз ответственна структура, находящаяся возле голубоватого пятна, аналогичная сублатеродорсальному ядру у крыс, имеющая прямые проекции к спинномозговому ГАМК-ергическим тормозным интернейронам. При ее поражении исчезает возбуждающее влияние на тормозные интернейроны спинного мозга, в результате чего повышается мышечная активность. Кроме того, поражение сублатеродорсального ядра может приводить к уменьшению возбуждающих влияний на гигантоклеточное ядро ретикулярной формации, что в свою очередь уменьшает тормозное влияние на спинальные интернейроны или напрямую на мотонейроны передних рогов. До сих пор остается неясным, может ли поражение гигантоклеточного ядра ретикулярной формации привести к возникновению РПБДГ [3].

Клиническая картина

Клинические проявления РПБДГ характеризуются тремя основными симптомами: вокализацией, двигательным беспокойством и специфическим характером сновидений (чаще всего устрашающим) [3, 10].

Вокализации во сне наблюдаются и у многих здоровых людей. Это ворчание, говорение, смех, напевание и т.д. Подобные феномены могут иметь место в любую из фаз сна и, как правило, не связаны с содержанием сновидений. При

РПБДГ наиболее характерными являются громкий крик, вой, смех и проклятия. Голос и интонация спящего иногда сильно отличаются от присущих ему в состоянии бодрствования.

Двигательное беспокойство в виде периодических подергиваний конечностями имеет место и у здоровых людей. Однако при РПБДГ движения носят более целенаправленный характер. РПБДГ часто описывают как «исполнение» сновидения, предполагая, что движения и вокализации соответствуют содержанию сна. Но есть и другая точка зрения, в соответствии с которой содержание снов зависит от совершаемых человеком движений во сне. С потерей мышечной атонии в фазу сна с быстрыми движениями глаз усиливается двигательная активность, в зависимости от которой может формироваться содержание сновидений. Часто люди описывают, как влияют на содержание их сновидений внешние стимулы. Например, человеку, уснувшему в машине, которая едет по неровной дороге, может присниться землетрясение. В целом эти две гипотезы не являются взаимоисключающими и могут реализовываться поочередно [3].

Обычно движение начинается с ритмичного подергивания конечности, затем переходит в удар, разворот (в попытке защититься), бег, прыжок и т.п. Именно в эти моменты происходит травматизация больного или человека, спящего с ним рядом. Попытки разбудить пациента во время такого эпизода впадают в канву сновидения, и реакция спящего на них может приводить к синякам, ушибам, переломам и даже субдуральным гематомам [6].

РПБДГ – это не только патология сна, но еще и изменение сновидений [3]. Сны, которые видят больные с РПБДГ, реалистичные, красочные, сюжетные, наполненные эмоционально. Со временем содержание снов становится все более устрашающим, больным часто снятся проявления агрессии и нападения, они стараются убежать, защититься, оттолкнуть

опасность и именно в такие моменты могут травмировать себя или своего партнера по постели [4, 10]. Этот феномен связывают с активацией дофаминергических структур среднего и переднего мозга. Сновидения страдающих РПБДГ наполнены кошмарами, где насекомые, животные или люди угрожают им или их близким. Пациенты почти всегда играют в них роль защитника. Многие больные могут пересказать содержание своего сна, если их разбудить в процессе эпизода. И в отличие от обычных снов, которые хранятся в памяти в лучшем случае до полудня, содержание и даже мельчайшие подробности сновидений при РПБДГ запоминаются надолго.

Расписание этих эпизодов совпадает с наиболее типичным для фазы сна с быстрыми движениями глаз временем – второй половиной или даже последней третью времени сна, кроме тех случаев, когда человек страдает нарколепсией, синдромом обструктивного апноэ во сне или время фазы сна с быстрыми движениями глаз возрастает в связи с длительной депривацией сна [3, 6, 28].

Диагностика

Диагностика данного нарушения по Международной классификации расстройств сна (2005) показана, если:

- 1) обнаружены фазы сна с быстрыми движениями глаз без атонии, определяемые как длительное или периодическое повышение тонуса, регистрируемые на ЭМГ-отведениях с подбородка, или повышение фазической мышечной активности на ЭМГ-отведениях с ног;
- 2) зафиксирован хотя бы один из нижеперечисленных признаков:
 - а) поведение, которое привело или могло бы привести к травме во время сна в анамнезе;
 - б) эпизод РПБДГ, зафиксированный при помощи полисомнографии;
 - 3) отсутствует эпилептиформная активность по данным ЭЭГ;
 - 4) данные нарушения не могут быть объяснены неврологическим или соматическим заболеванием,



Таблица. Опросник для скрининга РПБДГ (за каждый положительный ответ начисляется один балл)

п/п	Ключевая фраза	Ответ	
1	У меня иногда бывают очень яркие сны	да	нет
2	Мне часто снятся проявления агрессии и нападения	да	нет
3	Мое поведение во сне соответствует содержанию моих снов	да	нет
4	Я знаю, что двигаю ногами и руками во сне	да	нет
5	Эти движения могут приводить к травмам у меня или моего партнера	да	нет
6	Раньше или сейчас во сне я:		
6.1	• говорю, кричу, ругаюсь, громко смеюсь	да	нет
6.2	• внезапно дергаю руками или ногами, дерусь	да	нет
6.3	• жестикулирую, совершаю сложные движения (машу, отдаю честь, отмахиваюсь от комаров, падаю с кровати)	да	нет
6.4	• сбрасываю на пол окружающие предметы (очки, книгу, ночник)	да	нет
7	Случается, что я просыпаюсь из-за этих движений	да	нет
8	После пробуждения я хорошо помню содержание сна	да	нет
9	Мой сон постоянно прерывается	да	нет
10	У меня есть/было неврологическое заболевание (инсульт, травма головы, паркинсонизм, нарколепсия, депрессия, эпилепсия). Указать какое	да	нет
	Всего баллов		

психическим расстройством, приемом лекарственных препаратов. «Золотым стандартом» диагностики РПБДГ, согласно рекомендации Американской академии медицины сна, является полисомнография, которая требует соответствующего оборудования и опытного клинициста для расшифровки данных. Еще одна сложность заключается в том, что пациенты с сопутствующими неврологическими синдромами, такими как паркинсонизм и когнитивные расстройства, часто не в состоянии пройти это исследование. Кроме того, у пациентов с деменцией фоновая ЭЭГ может быть настолько изменена, что становится трудно, а порой и невозможно определить фазы сна с быстрыми движениями глаз. Довольно часто при этой форме патологии даже опытный клиницист при помощи видеозаписей не может с уверенностью сказать, где ЭЭГ бодрствования, а где ЭЭГ сна. Некоторые пациенты могут вовсе не иметь эпизодов сна с быстрыми движениями глаз на полисомнографии. В настоящее время для диагностики РПБДГ используются тесты, специфичность которых подтверждена в сравнительных исследованиях в сравнении с полисомнографией.

Тест для диагностики нарушений сна, предложенный специалистами клиники Мэйо (Mayo Sleep Questionnaire – MSQ), включает 16 вопросов, касающихся движений конечностей во время сна, синдрома беспокойных ног, снохождения, обструктивного апноэ во сне и др. В пилотном исследовании [6] тест выполнялся два раза – первый раз на вопросы отвечал сам пациент, а второй – его партнер или лицо, ухаживающее за ним. Исследование показало, что корреляция с данными полисомнографии выше для опросников, заполненных партнерами/ухаживающими лицами, вне зависимости от наличия когнитивных нарушений у больного. После чего тестирование было рекомендовано проводить не среди больных, а среди их партнеров или ухаживающих лиц. Скрининговый тест для оценки РПБДГ (Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire – RBDSQ) содержит 10 вопросов, которые касаются клинических характеристик РПБДГ. Максимальное количество баллов, которое можно было получить, пройдя тест, – 13 (таблица). В одном из исследований тест проходили три группы пациентов:

54 пациента с подтвержденным в результате полисомнографии РПБДГ, 160 пациентов в группе контроля, у которых по данным полисомнографии был исключен этот диагноз, и 133 здоровых человека, которые не проходили полисомнографию. В группе больных с РПБДГ средний балл составил 9,5, в группе контроля – 4,6. Это означает, что использование данного опросника при диагностике РПБДГ обладает чувствительностью 96% и специфичностью 56% (тест положительный при результате более 5 баллов) [29]. Поиск оптимального диагностического инструмента для выявления РПБДГ привел к созданию теста, который содержит только один вопрос, сформулированный R. Postuma и соавт. [30]: «Вам когда-нибудь говорили или вы замечали сами, что вы совершаете во сне движения, которые вам снятся (например, толкаетесь, машете руками в воздухе, двигаете ногами как при беге)?». Вопрос позволял с чувствительностью 93,8% и специфичностью 87,2% определить наличие РПБДГ. В исследовании участвовали 484 человека, из них 242 пациента с РПБДГ, подтвержденным данными полисомнографии, и 242 человека без РПБДГ,



также по данным полисомнографии. Авторы пришли к выводу, что этот вопрос обладает высокой диагностической ценностью для скрининга пациентов на наличие РПБДГ.

Лечение

Для пациентов с РПБДГ, у которых в анамнезе имелись травмы, связанные с этим расстройством, рекомендуется прежде всего обезопасить пространство для сна.

Одним из наиболее эффективных препаратов для купирования эпизодов РПБДГ является клоназепам. В небольших дозах (0,25–0,5 мг) он устраняет эпизоды психомоторного возбуждения, но при этом сохраняется высокий мышечный тонус в фазу сна с быстрыми движениями глаз [4, 5, 10]. Имеются данные об эффективности триазолама, однако при приеме других препаратов данной группы эффект отсутствует. Эффективность клоназепама, возможно, связана со слабым серотонинергическим действием, которым не обладают другие бензодиазепины. Однако большое количество побочных эффектов и симптоматический характер действия клоназепама существенно ограничивают его применение. Противопоказанием к его назначению больным с РПБДГ является наличие когнитивных нарушений, обструктивного апноэ во сне.

Для лечения РПБДГ применяют мелатонин в дозе 3–12 мг в качестве монотерапии или в сочетании с клоназепамом. Имеются результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования применения мелатонина у больных с РПБДГ [31]. У принимавших мелатонин в дозе 3–12 мг на ночь ежедневно снизилась продолжительность фазы сна с быстрыми движениями глаз без атонии, а у половины из них исчезли клинические проявления РПБДГ к концу исследования. Кроме того, после прекращения приема мелатонина симптомы возвращались не сразу и не достигали той выраженности, которая была до начала лечения. Это позволяет сделать вывод, что мелатонин оказывает модифицирующее влияние на течение болезни [31]. Однако длительных проспективных исследований для оценки стойкости полученного эффекта не проводилось. Следует отметить, что препараты мелатонина отличает высокий профиль безопасности. К группе таких препаратов относится Мелаксен («Юнифарм Инк», США). При наличии симптомов паркинсонизма важную роль в лечении РПБДГ играет коррекция противопаркинсонической терапии. Учитывая, что за эмоциональную наполненность сновидений отвечают дофаминергические структуры среднего и переднего мозга [3],

прием высоких доз препаратов леводопы или агонистов дофаминовых рецепторов может усиливать реалистичность сновидений и двигательную активность во время эпизода РПБДГ.

Довольно успешно сейчас применяются ингибиторы холинэстеразы (донепезил) [26], нейролептики (кветиапин) [3], клонидин (за счет его способности подавлять фазу сна с быстрыми движениями глаз). Трициклические антидепрессанты, так же как и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, могут ухудшать течение РПБДГ. Это следует учитывать при назначении антидепрессантов этой группе больных [14].

Заключение

РПБДГ является наиболее ранним и специфичным маркером нейродегенеративных заболеваний, относящихся к группе альфа-синуклеинопатий (болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, деменция с тельцами Леви). Наличие РПБДГ предсказывает развитие нейродегенеративного заболевания в течение 12 лет с вероятностью 50%. Это делает больных с данным синдромом идеальной группой для исследования других возможных предикторов и маркеров синуклеинопатий, а также эффективности нейропротективной терапии. *

Литература

1. Schenck C.H., Bundlie S.R., Ettinger M.G. et al. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia // *Sleep*. 1986. Vol. 9. № 2. P. 293–308.
2. Сомнология и медицина сна: избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2013. С. 92–104.
3. 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.
4. 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.
5. Sforza E., Krieger J., Petiau C. REM sleep behavior disorder: clinical and physiopathological findings // *Sleep Med. Rev.* 1997. Vol. 1. № 1. P. 57–69.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Sixel-Doring F., Trautmann E., Mollenhauer B. et al. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease // *Neurology*. 2011. Vol. 77. № 11. P. 1048–1054.
10. Schenck C., Bundlie S., Mahowald M. REM behavior disorder (RBD): Delayed emergence of parkinsonism and/or dementia in 65% of older men initially diagnosed

Неврология



- with idiopathic RBD, and an analysis of the minimum & maximum tonic and/or phasic electromyographic abnormalities found during REM sleep // *Sleep*. 2003. Vol. 26. P. 316.
11. Postuma R.B., Gagnon J.F., Vendette M. et al. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder // *Neurology*. 2009. Vol. 72. № 15. P. 1296–1300.
 12. 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.
 13. Comella C.L., Nardine T.M., Diederich N.J. et al. Sleep-related violence, injury, and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease // *Neurology*. 1998. Vol. 51. № 2. P. 526–529.
 14. Poryazova R., Oberholzer M., Baumann C.R. et al. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a questionnaire-based survey // *J. Clin. Sleep Med*. 2013. Vol. 9. № 1. P. 55–59A.
 15. 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.
 16. Iranzo A., Santamaria J., Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases // *Sleep Med. Rev*. 2009. Vol. 13. № 6. P. 385–401.
 17. Schenck C.H., Mahowald M.W., Kim S.W. et al. Prominent eye movements during NREM sleep and REM sleep behavior disorder associated with fluoxetine treatment of depression and obsessive-compulsive disorder // *Sleep*. 1992. Vol. 15. № 3. P. 226–235.
 18. Postuma R.B., Gagnon J.F., Tuineaig M. et al. Antidepressants and REM sleep behavior disorder: isolated side effect or neurodegenerative signal? // *Sleep*. 2013. Vol. 36. № 11. P. 1579–1585.
 19. Jouvet M., Delorme F. Locus coeruleus et sommeil paradoxal // *C. R. Soc. Biol*. 1965. Vol. 159. P. 895–899.
 20. Boissard R., Fort P., Gervasoni D. et al. Localization of the GABAergic and non-GABAergic neurons projecting to the sublaterodorsal nucleus and potentially gating paradoxical sleep onset // *Eur. J. Neurosci*. 2003. Vol. 18. № 6. P. 1627–1639.
 21. Kimura K., Tachibana N., Kohyama J. et al. A discrete pontine ischemic lesion could cause REM sleep behavior disorder // *Neurology*. 2000. Vol. 55. № 6. P. 894–895.
 22. Plazzi G., Montagna P. Remitting REM sleep behavior disorder as the initial sign of multiple sclerosis // *Sleep Med*. 2002. Vol. 3. № 5. P. 437–439.
 23. Tippmann-Peikert M., Boeve B.F., Keegan B.M. REM sleep behavior disorder initiated by acute brainstem multiple sclerosis // *Neurology*. 2006. Vol. 66. № 8. P. 1277–1279.
 24. Zambelis T., Paparrigopoulos T., Soldatos C.R. REM sleep behavior disorder associated with a neurinoma of the left pontocerebellar angle // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2002. Vol. 72. № 6. P. 821–822.
 25. Benarroch E.E., Schmeichel A.M. Depletion of cholinergic mesopontine neurons in multiple system atrophy: a substrate for REM behavior disorder? // *Neurology*. 2002. Vol. 58. Suppl. 3. P. 345.
 26. Ringman J.M., Simmons J.H. Treatment of REM sleep behavior disorder with donepezil: a report of three cases // *Neurology*. 2000. Vol. 55. № 6. P. 870–871.
 27. Arnulf I., Merino-Andreu M., Bloch F. et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in patients with progressive supranuclear palsy // *Sleep*. 2005. Vol. 28. № 3. P. 349–354.
 28. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
 29. Stiasny-Kolster K., Mayer G., Schäfer S. et al. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire – a new diagnostic instrument // *Mov. Disord*. 2007. Vol. 22. № 16. P. 2386–2393.
 30. Postuma R.B., Arnulf I., Hogg B. et al. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter validation study // *Mov. Disord*. 2012. Vol. 27. № 7. P. 913–916.
 31. Kunz D., Mahlberg R. A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in REM sleep behavior disorder // *J. Sleep Res*. 2010. Vol. 19. № 4. P. 591–596.

психиатрия

REM sleep behavior disorder

Ye.A. Lyashenko¹, M.G. Poluektov², O.S. Levin¹

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Neurology Department, Center of Extrapyramidal Diseases

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Institute of Professional Education

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

REM sleep behavior disorder (RBD) is characterized by loss of REM-sleep atonia, vivid, often threatening dreams accompanied with complex movements and sentences which reflect contents of the dreams. The most important implication of research into this area is that the patients with idiopathic RBD have very high 10-year risk of developing synuclein-mediated neurodegenerative disease (Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy), reaching up to 40–65%. Thus, RBD could be a strong prodromal feature of synucleinopathy.

Key words: sleep disorder, REM sleep behavior disorder, synucleinopathy, Parkinson's disease



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

Мелатонин и артериальная гипертензия

А.Д. Пальман, С.И. Рапопорт

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

В норме артериальное давление должно быть ниже во время сна по сравнению с периодом бодрствования. Циркадианные колебания артериального давления могут быть связаны с вероятным участием мелатонина в регуляции этого важнейшего показателя сердечно-сосудистой деятельности. Уменьшение продукции мелатонина может быть одной из причин отсутствия адекватного снижения артериального давления во время сна у пациентов с артериальной гипертензией, несмотря на прием гипотензивных препаратов. Применение препаратов мелатонина является перспективным направлением коррекции нарушений сна у пациентов с артериальной гипертензией (на фоне подобранной антигипертензивной терапии). Кроме того, мелатонин может играть роль адаптогена у больных с повышенной метеорологической и геомагнитной зависимостью. Сочетание традиционных лечебных стратегий с приемом мелатонина способствует уменьшению взаимосвязи между погодными факторами, интенсивностью геомагнитной активности и величиной артериального давления, что проявляется усилением гипотензивного действия традиционной терапии и нормализацией суточного профиля артериального давления.

Ключевые слова: нарушения сна, артериальная гипертензия, мелатонин

Артериальная гипертензия в России остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания и тем, что артериальная гипертензия является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и мозговой инсульт, главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране [1].

В норме во время сна по сравнению с периодом бодрствования артериальное давление должно снижаться. Отсутствие или недостаточное снижение артериального давления в ночные часы является независимой причиной развития сердечно-сосудистых осложнений. В ряде исследований показано, что уровень артериального давления во время сна в большей степени, чем в состоянии бодрствования, определяет сердечно-сосудистые риски [2]. Биологические ритмы человека находятся в иерархической зави-



симости от основного водителя ритма, расположенного в супрахиазматических ядрах гипоталамуса. Роль посредника, доносящего регулирующие сигналы до органов, выполняет синтезируемый клетками эпифиза гормон мелатонин. Одной из важнейших функций мелатонина является его участие в регуляции цикла «сон – бодрствование». Концентрация этого гормона в крови, минимальная в светлое время суток, начинает постепенно возрастать за несколько часов до привычного для данного человека времени отхода ко сну, достигая максимума после выключения света в спальне. В ранние утренние часы продукция мелатонина постепенно снижается и практически прекращается после пробуждения.

Прием экзогенного мелатонина не обязательно приводит к наступлению сна у человека, а лишь создает для этого предпосылки. Оказывая мягкий седативный эффект, мелатонин вызывает расслабление и снижение реакции на внешние раздражители, что в идеале способствует спокойному бодрствованию и последующему плавному засыпанию. Этот эффект мелатонина принципиально отличен от эффектов большинства традиционных гипнотиков, вызывающих ощущение непреодолимой тяги ко сну [3]. I. Naïmov и соавт. (1995) в сравнительном исследовании установили, что пролонгированный мелатонин в большей степени улучшает качество сна у пожилых пациентов с инсомнией в сравнении с мелатонином быстрого высвобождения и плацебо [4].

Препаратом мелатонина пролонгированного действия, зарегистрированным в нашей стране, является Циркадин (эксклюзивный поставщик на территории РФ – ООО «Ипсен») [5]. Благодаря матричной структуре таблетки после приема Циркадина в вечерние часы в организме создается и длительное время поддерживается концентрация мелатонина, достаточная для обеспечения продолжительного и качественного ночного сна. Прием препарата не

вызывает свойственного многим снотворным средствам последующего ухудшения психомоторных реакций в течение дня, что в сочетании с улучшением сна приводит к более высокому качеству бодрствования. В подавляющем большинстве случаев Циркадин хорошо переносится, побочные эффекты при его приеме в терапевтических дозах отмечаются редко.

Продукция собственного эндогенного мелатонина у людей с возрастом снижается, поэтому Циркадин в первую очередь показан пациентам старших возрастных групп, предъявляющих жалобы на плохое качество сна [5, 6]. Например, в рекомендациях Британской ассоциации психофармакологов, посвященных современным подходам к терапии расстройств сна, мелатонин пролонгированного действия называется препаратом выбора при лечении первичной инсомнии у пациентов старших 55 лет [7].

Но роль мелатонина не ограничивается только регуляцией сна. Можно отметить его влияние практически на все эндогенные ритмы нашего организма [8]. Наличие циркадианных колебаний артериального давления позволяет говорить о вероятном участии мелатонина в регуляции этого важнейшего показателя сердечно-сосудистой деятельности. Эксперименты на лабораторных животных показали, что удаление эпифиза приводит к стойкому повышению артериального давления [9], уровень которого нормализуется при введении мелатонина [10]. В экспериментальных исследованиях у крыс с генетически обусловленной спонтанной гипертензией введение этого гормона также приводило к снижению артериального давления [11]. M. Jonas и соавт. (2003) установили, что для пациентов с артериальной гипертензией также характерно снижение продукции мелатонина. Это может быть одной из причин отсутствия адекватного снижения артериального давления во время сна,

Оказывая мягкий седативный эффект, мелатонин вызывает расслабление и снижение реакции на внешние раздражители, что в идеале способствует спокойному бодрствованию и последующему плавному засыпанию. Этим мелатонин принципиально отличается от большинства традиционных гипнотиков, вызывающих ощущение непреодолимой тяги ко сну.

несмотря на получаемую больными гипотензивную терапию [12]. Основываясь на полученных результатах, авторы заключили, что мелатонин играет значимую роль в нарушениях регуляции суточных ритмов артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией.

На сегодняшний день накоплено много экспериментальных и клинических данных, касающихся гипотензивного эффекта мелатонина при исходно повышенном артериальном давлении. Однако остается открытым вопрос: является ли генетически обусловленная недостаточность продукции мелатонина одним из факторов, способствующих повышению артериального давления, или имеет место вторичное снижение его продукции, возникающее в процессе формирования заболевания? О возможности первого варианта свидетельствуют данные о стойком повышении артериального давления у животных с удаленным эпифизом [9]. В пользу второго предположения говорят результаты исследования, в котором выявлено, что у молодых крыс с генетически обусловленной спонтанной гипертензией в догипертоническую стадию уровень мелатонина в крови в ночное время был достоверно выше, чем у нормотензивных крыс аналогичного возраста. У взрослых крыс со сформированной гипертензи-



ей уровень в крови мелатонина в ночное время был достоверно ниже, чем у нормотензивных крыс этого же возраста [13]. Можно предположить: если мелатонин является одним из эндогенных гипотензивных факторов [9, 10, 11], то повышенная потребность в нем в условиях артериальной гипертензии приводит к истощению ферментных систем, отвечающих за синтез мелатонина, с последующим снижением его продукции. Таким образом, на сегодняшний день нельзя однозначно сказать, что первично: формирование артериальной гипертензии в результате генетически обусловленных нарушений продукции мелатонина наряду с другими факторами риска или постепенное истощение резервных возможностей ферментных систем, участвующих в синтезе мелатонина, в результате повышенной потребности в нем у пациентов с артериальной гипертензией. Не исключено, что имеют место оба механизма. Механизмы, посредством которых мелатонин может влиять на артериальное давление, по всей видимости, достаточно разнообразны. В экспериментальном исследовании на сосудах лабораторных животных L. Weekley (1993) установил, что мелатонин устраняет предварительно спровоцированный ангиоспазм, причем вазодилатирующий эффект мелатонина проявляется как в интакт-

ных, так и в лишенных эндотелия сосудах [14]. Сходные данные были получены в работе N. Satake и соавт. (1991) [15]. Авторы этих исследований пришли к выводу о том, что сосудорасширяющее действие мелатонина реализуется через его прямое воздействие на рецепторы гладкомышечных клеток и эндотелия сосудов.

L. Weekley в других исследованиях (1993, 1995) показал, что фармакохимическая блокада периваскулярных нервов предотвращает вазодилатирующий эффект мелатонина. Следовательно, сосудорасширяющие свойства мелатонина реализуются в том числе и через воздействие на окончания периваскулярных нервов [16, 17]. J. Chuang и соавт. (1993) установили, что после внутривенного введения мелатонина у крыс снижается артериальное давление, частота сердечных сокращений и продукция серотонина структурами головного мозга. Таким образом, уменьшая продукцию серотонина, мелатонин тормозит симпатическую активность, а это в свою очередь приводит к понижению артериального давления [18]. Кроме этого, есть данные об угнетающем действии мелатонина на продукцию вазопрессина гипоталамусом [19] и норадреналина надпочечниками [20]. Помимо вышеперечисленных эффектов, в эксперименте на крысах со спонтанной гипертензией H. Girouard и соавт. (2001) выявили стимулирующее влияние мелатонина на продукцию NO-синтазы клетками эндотелия сосудов с последующим увеличением продукции оксида азота и вазодилатацией [21].

Кроме работ, посвященных прямому воздействию мелатонина на уровень артериального давления, накоплена серьезная доказательная база, указывающая на прямую взаимосвязь между плохим качеством сна и повышением как ночного, так и дневного артериального давления [22]. Установлено, что коррекция инсомнических нарушений при артериальной гипертензии современными небен-

зодиазепиновыми снотворными препаратами не только улучшает качество сна, но и приводит к снижению артериального давления, причем и в ночные часы, и в период бодрствования [23]. По аналогии можно предположить, что гипотензивное действие мелатонина также может частично реализовываться через его благотворное влияние на сон.

В ряде исследований установлено, что у пациентов с ночной артериальной гипертензией, не поддающейся приему традиционных гипотензивных препаратов, дополнительное назначение мелатонина приводит к достоверному снижению артериального давления во время сна. Так, E. Grossman и соавт. (2006) наблюдали 38 пациентов, имевших повышенное артериальное давление во время сна, несмотря на получаемую ими гипотензивную терапию. Половине больных перед сном назначался мелатонин с замедленным высвобождением, а контрольная группа получала плацебо. В результате лечения мелатонином артериальное давление во время сна достоверно снизилось – систолическое с 136 ± 9 до 130 ± 10 мм рт. ст. ($p=0,011$), а диастолическое с 72 ± 11 до 69 ± 9 мм рт. ст. ($p=0,01$). У пациентов, получавших плацебо, уровень ночного артериального давления остался без изменений [24]. Похожие данные были получены в работе A. Cagnacci и соавт. (2005), показавших достоверное снижение исходно повышенных цифр артериального давления во время сна на фоне терапии мелатонином пролонгированного действия [25].

В то же время результаты, полученные другими авторами, не столь однозначны и подвергают сомнению эффективность лечения мелатонином у всех больных с ночной артериальной гипертензией. В исследовании, проведенном T. Rechcinski и соавт. (2010), были включены 60 пациентов с отсутствием адекватного снижения артериального давления во время сна. Одновременно со

Пролонгированный мелатонин в большей степени улучшает качество сна у пожилых пациентов с инсомнией в сравнении с мелатонином быстрого высвобождения и плацебо. Препаратом мелатонина пролонгированного действия, зарегистрированным в нашей стране, является Циркадин (эксклюзивный поставщик на территории РФ – ООО «Ипсен»).



стандартной терапией одной группе был назначен мелатонин перед сном, а второй – плацебо. Нормализация суточного ритма колебаний артериального давления в основной группе отмечалась только у 35% пациентов по сравнению с 15% в контрольной группе [26].

Данные противоречия объясняются результатами метаанализа, проведенного Е. Grossman и соавт. (2011), в котором они оценили влияние терапии мелатонином на ночное артериальное давление у пациентов с артериальной гипертензией. В базе данных PubMed авторами были найдены 63 статьи, опубликованные в англоязычной литературе за последние 30 лет, посвященные влиянию мелатонина на артериальное давление. Для анализа были отобраны только рандомизированные плацебоконтролируемые исследования, имевшие своей конечной целью оценку влияния мелатонина на артериальное давление. Наличие результатов суточного мониторинга артериального давления было обязательным условием включения исследования в анализ. В результате только семь работ (в трех случаях назначался мелатонин пролонгированного высвобождения и в четырех – препарат короткого действия) были признаны соответствующими критериям отбора. Проведенный анализ показал, что только добавление пролонгированной формы мелатонина к проводимой гипотензивной терапии позволяет лучше контролировать величину артериального давления в ночные часы [27].

Можно предположить, что препарат с замедленным, то есть максимально близким к физиологическому, высвобождением активного вещества должен превосходить короткодействующие аналоги. Однако нами не найдено работ, посвященных прямому сравнению пролонгированного и обычного мелатонина. Таким образом, мелатонин с замедленным высвобождением, по всей

видимости, в большей степени способствует снижению артериального давления по сравнению с препаратами короткого действия, но для окончательного подтверждения этого факта необходимы дополнительные клинические исследования.

На протяжении многих лет роль мелатонина в возникновении артериальной гипертензии и его терапевтических возможностей при этом заболевании изучали и российские ученые. Полученные отечественными исследователями данные в целом совпадают с результатами зарубежных коллег. Было подтверждено, что при артериальной гипертензии продукция мелатонина во время сна снижается [28], а сам мелатонин не только улучшает качество сна у пациентов различных категорий, но и обладает собственными гипотензивными и метеопротективными эффектами, способствует восстановлению нормального суточного ритма колебаний артериального давления.

Р.М. Заславская и соавт. (2008) обследовали 43 пациента, страдающего стенокардией и артериальной гипертензией. Больные были разделены на две группы, одна из которых получала традиционное лечение, а во второй кроме стандартной терапии назначался мелатонин. В результате в группе традиционного лечения выявлена положительная динамика в виде достоверного снижения среднесуточных значений как систолического, так и диастолического артериального давления. Однако было отмечено недостаточное снижение показателей артериального давления в ночные часы. Прием мелатонина помимо традиционной терапии привел к более выраженному снижению среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей артериального давления. Степень ночного снижения систолического и диастолического артериального давления перед началом лечения составила в среднем $8,1 \pm 1,1\%$ и $7,0 \pm 1,0\%$ соответственно, а после лечения – $13,4 \pm 0,9\%$

После приема Циркадина в вечерние часы в организме создается и длительное время поддерживается концентрация мелатонина, достаточная для обеспечения продолжительного и качественного ночного сна. Препарат не вызывает свойственного многим снотворным средствам последующего ухудшения психомоторных реакций в течение дня.

и $11,0 \pm 1,1\%$, что говорит о восстановлении нормального суточного профиля артериального давления [30].

С.И. Рапопорт и соавт. (2001), обследовав 52 больных артериальной гипертензией и 11 здоровых добровольцев, получили подтверждение неблагоприятного воздействия повышения активности геомагнитного поля на уровень артериального давления. В период магнитной бури у больных артериальной гипертензией артериальное давление повышалось, в то время как в группе контроля оно оставалось без изменений. При этом было установлено, что у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой достоверно снижалась ночная продукция мелатонина, в то время как в дневное время достоверной разницы в продукции мелатонина не наблюдалось. Следовательно, у пациентов с артериальной гипертензией имеет место нарушение адаптации к условиям внешней среды, что во время магнитной бури проявляется повышением артериального давления, а также подавлением выработки и нарушением нормальной суточной ритмики продукции мелатонина [31].

Р.М. Заславская и соавт. (2011) изучали влияние метеорологической и геомагнитной активности на течение артериальной гипертензии и профилактическую эффективность мелатонина у метеозависимых



ных больных. Были обследованы две группы пациентов, страдающих артериальной гипертензией и получающих традиционную терапию или комплексное лечение с включением мелатонина. При помощи корреляционного анализа была установлена связь между показателями артериального давления и интенсивностью метеорологической и геомагнитной активности. При этом у пациентов с более тяжелой артериальной гипертензией зависимость от внешних факторов возрастала, а стандартная гипотензивная терапия не оказывала метеопротективного и магнитопротективного эффекта. Комплексная терапия с использованием традиционных лечебных стратегий и мелатонина способствовала достоверному уменьшению взаимосвязи между погодными факторами, индексом геомагнитной активности и величиной артериального давления, что проявлялось усилением гипотензивного действия традиционной терапии и нормализацией суточного профиля артериального давления. По предположению авторов, мелатонин обладает метеопротективными и магнитопротективными свойствами, на фоне его приема пациенты менее подвержены негативному влиянию факторов окружающей среды [32]. Таким образом, применение препаратов мелатонина является перспективным направлением коррекции нарушений сна у пациентов с артериальной гипертензией (на фоне подобранного

курса антигипертензивной терапии). Мелатонин может усилить гипотензивный эффект основной терапии, в особенности при отсутствии адекватного снижения артериального давления в ночные часы, а также

у больных с повышенной метеорологической и геомагнитной зависимостью. Соответственно назначение мелатонина пролонгированного высвобождения (препарат Циркадин) наиболее целесообразно при лечении инсомнии у больных с артериальной гипертензией, так как в данном случае высвобождение

Продукция собственного мелатонина с возрастом снижается, поэтому Циркадин в первую очередь показан пациентам старших возрастных групп с жалобами на плохой сон. Британская ассоциация психофармакологов называет мелатонин пролонгированного действия препаратом выбора при лечении первичной инсомнии у пациентов старше 55 лет.

мелатонина происходит в течение всей ночи. По нашему мнению, мелатонин до сих пор недооценен врачами-интернистами и в будущем должен найти более широкое применение в клинике внутренних болезней. *

мелатонина происходит в течение всей ночи. По нашему мнению, мелатонин до сих пор недооценен врачами-интернистами и в будущем должен найти более широкое применение в клинике внутренних болезней. *

Литература

1. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
2. 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.
3. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрхимия цикла «сон-бодрствование». М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011.
4. Haimov I., Lavie P., Laudon M. et al. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs // Sleep. 1995. Vol. 18. № 7. P. 598–603.
5. Описание лекарственного препарата Циркадин (CIRCADIN) // www.vidal.ru/poisk_preparatov/circadin.htm.
6. Агальцов М.В. Обзор результатов международных клинических исследований применения препарата пролонгированного мелатонина (Циркадин) при нарушениях сна // Эффективная фармакотерапия. 12/2013. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства». С. 38–44.
7. 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.
8. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. 2005. № 8. С. 8–12.
9. Vaughan G.M., Becker R., Allen J. et al. Elevated blood pressure after pinealectomy in the rat // J. Endocrinol. Invest. 1979. Vol. 2. № 3. P. 281–284.
10. Holmes S.W., Sugden D. The effect of melatonin on pinealectomy-induced hypertension in the rat // Br. J. Pharmacol. 1976. Vol. 56. № 3. P. 360–361.
11. Huang L., Zhang C., Hou Y. et al. Blood pressure reducing effects of piromelatin and melatonin in spontaneously hypertensive rats // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013. Vol. 17. № 18. P. 2449–2456.
12. 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.

Неврология

ОТКРЫТЫЕ СЕМИНАРЫ ПО СОМНОЛОГИИ

Кафедра нервных болезней Института профессионального образования и отделение медицины сна Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова один раз в два месяца проводят семинары по актуальным вопросам сомнологии и медицины сна. Открытые семинары могут посетить все желающие – не только специалисты, но и не связанные с медициной люди, интересующиеся вопросами сна. С нашей точки зрения, это будет способствовать более комфортному, раскованному общению и обсуждению насущных проблем в неформальной творческой обстановке. На научных конференциях в присутствии маститых коллег люди часто не решаются задавать вопросы или выражать свое мнение, между тем простые на вид вопросы могут послужить своеобразным «катализатором» дискуссии.

ЦИКЛ ОТКРЫТЫХ СЕМИНАРОВ «СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА»

Организаторы:
Отделение медицины сна и кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им.И.М.Сеченова

Место и время проведения:
Центральный Дом Ученых Российской академии наук,
Москва, ул. Пречистенка, д. 16, проезд до метро Криволинейная, залов имени Гурьяев и/или

Данные темы семинаров сна представляются экспертами, ведущими в области медицины сна. Они сформированы на основе последних научных исследований, так и в области практической медицины. Уникальные возможности позволяют задать свой вопрос, дать и другие вопросы, получить ответы на интересующие вопросы, а также в том числе и на время сна. Данные семинары являются предметом в доступной форме, результаты семинаров семинары в области физиологии сна и области разработки сна на основе последних научных исследований сна.

10 СЕНТЯБРЯ 16:00-18:00

СЕМИНАР 1.

Ведущий: Полуэктов Михаил Гурьевич

- 1) **К.А.М. Рубин Евгений Михайлович**
«СОБМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И НАВИГАЦИЯ»
- 2) **Д-р Полуэктов Михаил Гурьевич**
«ЛУЧШИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СОНА ВОЗРАСТАЮЩИМ И НЕДОСРАЖАЮЩИМ»
- 3) **Дискусия, ответы на вопросы.**

ПОСЕЩЕНИЕ СЕМИНАРОВ СВОБОДНО!
дополнительная информация на сайте: <http://sleepmed.ru>

ЦИКЛ ОТКРЫТЫХ СЕМИНАРОВ «СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА»

Организаторы:
Отделение медицины сна и кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им.И.М.Сеченова

Место и время проведения:
Центральный Дом Ученых Российской академии наук,
Москва, ул. Пречистенка, д. 16, проезд до метро Криволинейная, залов имени Гурьяев и/или

Данные темы семинаров сна представляются экспертами, ведущими в области медицины сна. Они сформированы на основе последних научных исследований, так и в области практической медицины. Уникальные возможности позволяют задать свой вопрос, дать и другие вопросы, получить ответы на интересующие вопросы, а также в том числе и на время сна. Данные семинары являются предметом в доступной форме, результаты семинаров семинары в области физиологии сна и области разработки сна на основе последних научных исследований сна.

18 НОЯБРЯ 15:30-17:30

СЕМИНАР 2.

Ведущий: Полуэктов Михаил Гурьевич

- 1) «**КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ПОВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ.**»
Проф. Карабасовский Елена Александровна
- 2) «**ЭКОЛОГИЯ И ВОЗРАСТОВАЯ ЗАВИСИМОСТЬ НЕИЗМЕНЧИВОСТИ.**»
– **Директор Института Сна и Восстановления (ИВСВ), М.Б., Ph.D.**
Павлов Александр Дмитриевич (интернет-трансляция)
– **Д-р Полуэктов Михаил Гурьевич**
- 3) **Дискусия, ответы на вопросы.**

ПОСЕЩЕНИЕ СЕМИНАРОВ СВОБОДНО!
дополнительная информация на сайте: <http://sleepmed.ru>

ЦИКЛ ОТКРЫТЫХ СЕМИНАРОВ «СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА»

Организаторы:
Отделение медицины сна и кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им.И.М.Сеченова

Место и время проведения:
Центральный Дом Ученых Российской академии наук,
Москва, ул. Пречистенка, д. 16, проезд до метро Криволинейная, залов имени Гурьяев и/или

Данные темы семинаров сна представляются экспертами, ведущими в области медицины сна. Они сформированы на основе последних научных исследований, так и в области практической медицины. Уникальные возможности позволяют задать свой вопрос, дать и другие вопросы, получить ответы на интересующие вопросы, а также в том числе и на время сна. Данные семинары являются предметом в доступной форме, результаты семинаров семинары в области физиологии сна и области разработки сна на основе последних научных исследований сна.

11 ФЕВРАЛЯ 16:00-18:00

СЕМИНАР 3.

Ведущий: Полуэктов Михаил Гурьевич

- 1) «**КАК РЕЗУЛЬТАТ СНА.**»
Проф. Савицкий Валерий Михайлович
- 2) «**САМОКОНТРОЛЬ И КАЧЕСТВО СОНА ВОЗРАСТАЮЩИМ И НЕДОСРАЖАЮЩИМ.**»
Д-р Полуэктов Михаил Гурьевич
- 3) **Дискусия, ответы на вопросы.**

ПОСЕЩЕНИЕ СЕМИНАРОВ СВОБОДНО!
дополнительная информация на сайте: <http://sleepmed.ru>

ЦИКЛ ОТКРЫТЫХ СЕМИНАРОВ «СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА»

Организаторы:
Отделение медицины сна и кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им.И.М.Сеченова

Место и время проведения:
Центральный Дом Ученых Российской академии наук,
Москва, ул. Пречистенка, д. 16, проезд до метро Криволинейная, залов имени Гурьяев и/или

Данные темы семинаров сна представляются экспертами, ведущими в области медицины сна. Они сформированы на основе последних научных исследований, так и в области практической медицины. Уникальные возможности позволяют задать свой вопрос, дать и другие вопросы, получить ответы на интересующие вопросы, а также в том числе и на время сна. Данные семинары являются предметом в доступной форме, результаты семинаров семинары в области физиологии сна и области разработки сна на основе последних научных исследований сна.

15 АПРЕЛЯ 15:00-18:00

- 13.00 – Ученый семинар Российского общества сомнологической ассоциации (Председатель – проф. Карабасовский Елена Александровна)
- 16.00 – Семинар (Ведущий – д-р Полуэктов Михаил Гурьевич)

1) «**КАКОВ ЛИ НАШ МОЗГ СКАЗАТЬ ЧАСТИЧНО И КАК ЭТО ВЫГАДАТ В ВОПРОС.**»
Д-р Полуэктов Михаил Гурьевич

2) «**АЛКОГОЛЬ В ЭМЕРГЕНТНЫХ СЛУЧАЯХ – «КАКИМ ТИПОМ», НЕДОСРАЖАЮЩИМ ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМЫ СОННОГО СОСРЕДИЩЕНИЯ И ГАБАБУРГАТИВНО-СИСТЕМ.**»
– **Д-р Павлов Александр Дмитриевич**

– **Д-р Полуэктов Михаил Гурьевич**

3) **Дискусия, ответы на вопросы.**

ПОСЕЩЕНИЕ СЕМИНАРОВ СВОБОДНО!
дополнительная информация на сайте: <http://sleepmed.ru>

Ведущий –

доцент Михаил Гурьевич Полуэктов

Место и время проведения:

Центральный дом ученых РАН

Один раз в 2 месяца в 16:00

Москва, ул. Пречистенка, д. 16, голубой зал

Посещение семинаров свободное

Дополнительная информация доступна

на сайте <http://www.sleepmed.ru/>



13. Kawashima K., Nagakura A., Wurzbarger R.J. et al. Melatonin in serum and the pineal of spontaneously hypertensive rats // Clin. Exp. Hypertens. A. 1984. Vol. 6. № 8. P. 1517–1528.
14. Weekley L.B. Effects of melatonin on isolated pulmonary artery and vein: role of vascular endothelium // Pulm. Pharmacol. 1993. Vol. 6. № 2. P. 149–154.
15. Satake N., Oe H., Shibata S. Vasorelaxing action of melatonin in rat isolated aorta: possible endothelium dependent relaxation // Gen. Pharmacol. 1991. Vol. 22. № 6. P. 1127–1133.
16. Weekley L.B. Effects of melatonin on pulmonary and coronary vessels are exerted through perivascular nerves // Clin. Auton. Res. 1993. Vol. 3. № 1. P. 45–47.
17. Weekley L.B. Pharmacologic studies on the mechanism of melatonin-induced vasorelaxation in rat aorta // J. Pineal Res. 1995. Vol. 19. № 3. P. 133–138.
18. Chuang J.I., Chen S.S., Lin M.T. Melatonin decrease brain serotonin release, arterial pressure and heart rate in rats // Pharmacology. 1993. Vol. 47. № 2. P. 91–97.
19. Yasin S., Bojanowska E., Forsling M.L. The in vivo effect of melatonin on neurohypophysial hormone release in the rat // J. Physiol. 1994. Vol. 475. Suppl. P. 134.
20. Cagnacci A., Arangino S., Angiolucci M. et al. Potentially beneficial cardiovascular effects of melatonin administration in women // J. Pineal Res. 1997. Vol. 22. № 1. P. 16–19.
21. Girouard H., Chulak C., Lejossec M. et al. Vasorelaxant effects of the chronic treatment with melatonin on mesenteric artery and aorta of spontaneously hypertensive rats // J. Hypertens. 2001. Vol. 19. № 8. P. 1369–1377.
22. Ольбинская Л.И., Хапаев 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.
23. 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.
24. 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.
25. Cagnacci A., Cannoletta M., Renzi A. et al. Prolonged melatonin administration decreases nocturnal blood pressure in women // Am. J. Hypertens. 2005. Vol. 18. № 12. Pt. 1. P. 1614–1618.
26. Rehcinski T., Trzos E., Wierzbowska-Drabik K. et al. Melatonin for nondippers with coronary artery disease: assessment of blood pressure profile and heart rate variability // Hypertens. Res. 2010. Vol. 33. № 1. P. 56–61.
27. 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.
28. Рапопорт С.И., Шаталова А.М., Малиновская Н.К. Продукция мелатонина у больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. 2000. № 6. С. 21–24.
29. Замотаев Ю.Н. Применение мелатонина для коррекции нарушений сна у лиц с артериальной гипертензией, занятых сменной работой на конвейерном производстве // Клиническая медицина. 2012. № 3. С. 44–46.
30. Заславская Р.М., Логвиненко С.И., Щербань Э.А. Мелатонин в комплексном лечении больных стабильной стенокардией и артериальной гипертензией // Клиническая медицина. 2008. № 9. С. 64–67.
31. Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Веттерберг Л. и др. Продукция мелатонина у больных гипертонической болезнью во время магнитных бурь // Терапевтический архив. 2001. № 12. С. 29–33.
32. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Тейблум М.М. и др. Достоверность корреляционных отношений между погодными факторами и показателями гемодинамики у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца при традиционном лечении и комплексном лечении с мелатонином // Клиническая медицина. 2011. № 5. С. 49–53.

Melatonin and arterial hypertension

A.D. Palman, S.I. Rapoport

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

Under normal conditions, blood pressure during sleep is lower than during wakefulness. Circadian variation of blood pressure may be related to cardiovascular effects of melatonin. In hypertensive patients, decreased production of melatonin may result in inadequately reduced blood pressure during sleep despite hypotensive therapy. In such patients, melatonin preparations offer a good opportunity for insomnia management provided that the patients already receive antihypertensive therapy. Furthermore, melatonin may reduce patients' sensitivity to meteorological and geomagnetic factors. Combination therapy with standard antihypertensives and melatonin preparations results in reduced blood pressure variation due to meteorological and geomagnetic factors thereby improving hypotensive effects of standard therapies and diurnal blood pressure profile.

Key words: sleep disorders, arterial hypertension, melatonin

Циркадин

Мелатонин пролонгированного высвобождения

– новое слово в лечении бессонницы⁵



Реклама



Циркадин – пролонгированный мелатонин³:

- действует в течение всей ночи^{1,2}
- сохраняет естественную структуру сна⁴
- улучшает состояние после пробуждения^{1,2}
- улучшает качество жизни²
- не вызывает привыкания¹



RU ЛСР - 002400/10 от 24.03.10

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению препарата Циркадин ЛСР-002400/10 от 24.03.10. 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 глюкозогалактозной мальабсорбции, врожденный дефицит лактазы, беременность, грудное

вскармливание; аутоиммунные заболевания, почечная недостаточность, 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, психомоторная гиперактивность, головокружение, сонливость, снижение остроты зрения, нечет-

кость 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 Сервисез АГ, Швейцария.

¹ Lemoine P. et al., J. Sleep Res. (2007); 16 (4), 372-380.

² Wade A. G. et al.; Current Medical Research and Opinion 2007; Vol. 23; №10; p. 2597-2605

³ Инструкция по медицинскому применению препарата Циркадин (№ЛСР-002400/10 от 24.03.10)

⁴ Luthringer et al., 2009

⁵ Единственный препарат с пролонгированным высвобождением мелатонина на рынке России (<http://grfs.rosminzdrav.ru/grfs.aspx?s=циркадин>)

Материал предназначен для специалистов. Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией.

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

При возникновении вопросов обращайтесь в Московское представительство компании "Ипсен Фарма"
109147, г. Москва, ул. Таганская, 17/23, тел.: +7(8) 495 258 54 00, факс: +7 (8) 495 258 54 01.

Во внерабочие часы круглосуточный телефон для приема сообщений о нежелательных явлениях: 8 (916) 999 30 28

 **IPSEN**
Innovation for patient care



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

Влияние алкоголя на сон, сердечно-сосудистую и пищеварительную систему

А.Д. Пальман, М.Г. Полуэктов

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

Авторами проведен обзор отечественных и зарубежных работ, в которых оценивается соотношение пользы и вреда употребления спиртного. Отмечается, что малые дозы алкоголя удлиняют время и улучшают качество сна, в то время как употребление большого количества спиртного его ухудшает и укорачивает. Однако риск при использовании алкоголя как снотворного заключается в том, что спустя некоторое время у пациента развивается толерантность к употребляемой дозе, в результате чего он вынужден ее увеличивать. Это может привести к формированию алкогольной зависимости. Кроме того, употребление алкоголя выше допустимой нормы способствует возникновению широкого спектра заболеваний, таких как рак, поражение печени и поджелудочной железы, артериальная гипертензия и др. В литературе также активно обсуждается, какой из эффектов – токсический или протективный – алкоголь в большей степени оказывает на сердечно-сосудистую систему. Существуют данные, что вероятность развития ишемической болезни сердца относительно невелика у непьющих, минимальна у умеренно пьющих и максимальна у злоупотребляющих алкоголем лиц. Подчеркивается, что понимание врачом потенциальной опасности и возможной пользы, связанных с употреблением алкоголя, является важным фактором предотвращения вреда для здоровья пациента.

Ключевые слова: сон, алкоголь, алкогольная зависимость, поражения печени, сердечно-сосудистые заболевания

Споры о соотношении пользы и вреда алкоголя для организма человека ведутся, наверное, с тех пор, как люди впервые открыли для себя опьяняющее действие спиртных напитков.

Что касается влияния алкоголя на сон, то этанол ускоряет засыпание и этот эффект носит дозозависимый характер [1]. При этом употребление малых доз алкоголя (порядка 0,16 г/кг) увеличивает общее время сна, а большее количество спиртного (0,32 или 0,64 г/кг) его, наоборот, укорачивает. Скорость метаболизма алкоголя такова, что даже после приема достаточно большой дозы спиртного в большинстве случаев этанол полностью исчезает из крови за первые четыре – пять часов сна. Нормализация концентрации алкоголя в крови сопровождается так называемым рикошетом бодрствования, проявляющимся преимущественно поверхностным сном с частыми пробуждениями в оставшиеся для отдыха часы. Таким образом, малые дозы алкоголя способны улучшать качество сна, в то время как прием



больших доз алкоголя, наоборот, ухудшает его, делая менее глубоким и длительным [2].

Еще одним свойством спиртного является его способность влиять на структуру сна. В первую половину ночи на фоне присутствия в крови повышенного содержания алкоголя наблюдается дозозависимое подавление быстрого сна и возрастание длительности медленноволнового сна. Во вторую половину ночи, напротив, отмечается резкое возрастание количества сна с быстрым движением глаз – рикошет быстрого сна. Как и в случае с рикошетом бодрствования, этот феномен совпадает по времени с полным выведением этанола из организма [1, 3].

Общепринятым объяснением воздействия этанола на центральную нервную систему является усиление ГАМК-ергической и подавление глутаматной медиации. При приеме малых доз этанола увеличивается ГАМК-индуцированное входение в нейрон ионов хлора, большие же дозы непосредственно (без ГАМК) влияют на ионный ток. Таким образом, обеспечиваются седативный и снотворный эффекты алкоголя. Кроме этого, этанол блокирует один из четырех типов рецепторов глутамата – N-метил-D-аспаратный (NMDA) рецептор. Глутаматная система ретикулярной формации ствола является одной из важнейших активирующих систем мозга, и снижение ее активности способствует развитию седативного эффекта. Кроме того, этанол может реализовывать свое воздействие на сон через усиление нейромодулирующих свойств аденозина – нуклеотида, который обладает снотворным действием. Предполагается, что в период бодрствования концентрация аденозина в мозге возрастает, а во время сна снижается. Этанол оказывает влияние на уровень аденозина в мозге посредством усиления его синтеза, блокады обратного захвата и увеличения чувствительности рецепторов к аденозину [4].

По данным S. Ancoli-Israel и соавт. (2000), приблизительно 30% пациентов, страдающих инсомнией, используют алкоголь как средство для улучшения сна, причем более половины из них отмечают, что алкоголь укорачивает время засыпания [5]. В исследованиях на здоровых добровольцах, показавших, что алкоголь ухудшает сон, использовались гораздо большие дозы спиртного по сравнению с теми, которые обычно употребляют в быту пациенты с нарушениями сна. Было установлено, что у больных с первичной инсомнией небольшие дозы алкоголя, принятого перед отходом ко сну, улучшают качество сна, не вызывая при этом эффекта рикошета бодрствования во вторую половину ночи [6].

Однако при сравнении пациентов с инсомнией и аналогичных по возрасту здоровых людей, периодически употребляющих алкогольные напитки, оказалось, что пациенты с нарушениями сна выпивают чаще. Риск, связанный с использованием алкоголя в качестве снотворного, заключается в том, что спустя несколько дней у пациентов обычно развивается толерантность к употребляемой дозе и они вынуждены увеличивать количество спиртного, чтобы индуцировать сон. В результате такое «лечебное» употребление алкоголя может незаметно трансформироваться в алкогольную зависимость [7]. Кроме того, алкоголь способен утяжелять течение различных связанных со сном патологических состояний, таких как синдром обструктивного апноэ сна, синдром периодических движений конечностей или синдром беспокойных ног [8].

После всасывания этанола в желудочно-кишечном тракте его основной метаболизм происходит в печени с образованием промежуточного токсического метаболита – ацетальдегида, который нарушает работу K-Na-зависимой аденозинтрифосфатазы и приводит к угнетению дыхательной цепи митохондрий, вызывая

в них торможение всех окислительно-восстановительных процессов. За счет этого происходит нарушение синтеза аденозинтрифосфатазы в реакциях окислительного фосфорилирования. Именно с появлением в крови ацетальдегида связывают основное токсическое действие алкоголя на сердечно-сосудистую систему. Одновременно ацетальдегид оказывает повреждающее действие на митохондрии гепатоцитов, что приводит к подавлению в них метаболизма жирных кислот и внутриклеточному отложению триглицеридов – жировой дистрофии и последующему циррозу печени [9, 10].

Под алкогольной болезнью печени понимают группу нозологических форм, обусловленных повреждающим действием этанола на клетки печени, – стеатоз, стеатогепатит и цирроз. Риск развития алкогольной болезни печени, наряду с дозой и длительностью приема алкоголя, обусловлен рядом других факторов, таких как женский пол, генетическая предрасположенность, инфицирование вирусами гепатита В и С, одновременное воздействие других гепатотоксических веществ и дефицит питания [10].

Научное изучение связанной с алкоголем смертности началось в первой половине прошлого столетия с работы R. Pearl (1926). Ученый установил, что много пьющие имели более высокий показатель общей смертности и смертности от цирроза печени по сравнению с пьющими мало и трезвенниками [11]. Проведенные в дальнейшем исследования подтвердили наличие этой зависимости. Так, связь между потреблением алкоголя и летальностью была изучена в рамках масштабного исследования ECAS (European Comparative Alcohol Study), проводившегося в 14 европейских странах в период с 1950 по 1995 г. В результате была установлена прямая зависимость между смертностью от цирроза печени и уровнем потребления алкоголя на душу на-



селения [12]. J. Bentzen и соавт. (2011), проанализировав статистические данные по 16 европейским странам за период с 1970 по 2006 г., также подтвердили наличие связи между количеством потребляемого в популяции алкоголя и смертностью от цирроза печени [13].

Понимая актуальность и значимость связи между уровнем потребления алкоголя и частотой развития различных заболеваний, Всемирная организация здравоохранения опубликовала доклад *Global status report on alcohol and health*, в котором обобщались результаты предшествующих клинических исследований среди лиц, злоупотребляющих алкоголем. В нем подтверждалось существование достоверной связи между степенью злоупотребления алкоголем и частотой поражения печени, а также то, что среди злоупотребляющих спиртными напитками превалирует смертность именно от цирроза печени. По заключению авторов документа, существует насущная необходимость принятия мер по ограничению доступности алкоголя [14].

Таким образом, выраженная связь между алкоголем и заболеваниями печени позволяет рассматривать распространенность цирроза печени как показатель, позволяющий косвенно оценить проблему злоупотребления алкоголем в по-

пуляции. Аналогично смертность от цирроза печени также является величиной, напрямую зависящей от уровня потребления алкоголя населением, поскольку значительная часть смертельных исходов этого заболевания связана именно со злоупотреблением спиртным. Точно оценить реальные масштабы смертности от цирроза печени в России затруднительно, так как в доступных статистических документах достоверные сведения по этой проблематике отсутствуют. По данным Всемирной организации здравоохранения, смертность от цирроза печени в нашей стране в 2002 г. составила 26,1 случая на 100 тыс. человек, что в два раза превысило средний мировой уровень, и есть все основания полагать, что эта цифра, к сожалению, продолжает расти [11].

Вопрос о том, какой из эффектов – токсический или протективный – алкоголь в большей степени оказывает на сердечно-сосудистую систему, по-прежнему является актуальным и активно обсуждается в литературе. С одной стороны, в историческом обзоре A.L. Klatsky (1998) отметил, что классическая алкогольная кардиомиопатия была впервые описана более 160 лет назад. С другой стороны, еще в конце XVIII века W. Heberden обратил внимание на облегчение течения ишемической болезни сердца при регулярном употреблении алкоголя. Такая же обратная зависимость между употреблением алкоголя и атеросклерозом неоднократно констатировалась патологоанатомами еще в начале прошлого столетия [15].

Изучению связи между потреблением алкоголя и ишемической болезнью сердца было посвящено шведское исследование (Stockholm Female Coronary Risk Angiographic Study). Были обследованы 103 женщины в возрасте не старше 65 лет, госпитализированные по поводу острого инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии. Всем пациенткам проводилась коронарная ангиография, которую

впоследствии повторили в среднем спустя 3 года и 3 месяца. Индивидуальное потребление алкогольных напитков в этот период оценивалось с помощью стандартизированного опросника. В результате было показано, что умеренное употребление алкоголя (до 5 г этанола в день) является защитным фактором, замедляющим прогрессирование коронарного атеросклероза [16].

В проспективном исследовании R. Doll и соавт. (1994), проводившемся в период с 1978 по 1991 г. и включавшем более 12 тыс. человек, также было установлено, что употребление небольших доз алкоголя приводит к уменьшению общей смертности не только по сравнению с группой злоупотребляющих спиртными напитками, но и с лицами, вообще не употребляющими алкоголь [17]. Сходные данные были получены и другими авторами [18, 19].

С начала 1990-х гг. в научной литературе появилось большое количество публикаций о так называемом французском парадоксе. Суть этого уникального явления заключается в том, что при одинаковом потреблении животных жиров и равном уровне общего холестерина сердечно-сосудистая смертность во Франции по не вполне понятным причинам остается достоверно ниже, чем в других экономически развитых странах [20]. В многочисленных научных работах предпринимались попытки объяснить взаимосвязь благоприятной статистики сердечно-сосудистой заболеваемости во Франции в том числе высоким содержанием флавоноидов в традиционно употребляемых в этой стране красных винах. Из результатов ряда исследований следует, что французский парадокс может быть связан с высокой концентрацией в красном винограде природного антиоксиданта ресвератрола [21]. Однако все это никак не объясняет, почему в других странах с не менее богатыми традициями виноделия подобный благоприятный эффект не наблюдается.

Даже после приема достаточно большой дозы спиртного этанол полностью исчезает из крови за первые четыре-пять часов сна. Нормализация концентрации алкоголя в крови сопровождается так называемым рикошетом бодрствования, проявляющимся преимущественно поверхностным сном с частыми пробуждениями в оставшиеся для отдыха часы.



Таким образом, по данным многих исследований, риск, связанный с ишемической болезнью сердца, у людей, умеренно употребляющих алкоголь, ниже по сравнению с теми, кто вообще отказался от спиртного. Тем не менее вероятность возникновения ишемической болезни сердца у непьющих все равно существенно меньше в сравнении с теми, кто злоупотребляет алкоголем регулярно.

Однако говорить о неоспоримой пользе каких-либо доз алкоголя для профилактики коронарного атеросклероза пока еще рано. Так, проанализировав результаты 44 исследований за период с 1980 по 2010 г., посвященных оценке влияния алкоголя на сердце, М. Roegercke и соавт. (2012) пришли к выводу, что хотя определенный кардиопротективный эффект малых доз алкоголя, по всей видимости, существует, он не универсален. Требуются дополнительные исследования, направленные на выявление тех групп населения, у которых он наиболее выражен [22].

Превалирование повреждающего действия алкоголя на сердечно-сосудистую систему у лиц, злоупотребляющих спиртными напитками, на сегодняшний день не вызывает сомнений. В работе С.Д. Spies и соавт. (2001) показано, что начиная с суточной дозы в 100 г этанола протективное действие алкоголя полностью утрачивается. По мнению авторов, именно при регулярном превышении этой пороговой дозы с высокой вероятностью развивается алкогольная кардиомиопатия [23]. М. Schoppet и соавт. (2001) среди очевидных вредных для сердца последствий злоупотребления алкоголем отмечают желудочковые и наджелудочковые аритмии, уменьшение сократимости миокарда и последующую вторичную неишемическую дилатационную кардиомиопатию. Алкогольная кардиомиопатия как итог многолетнего употребления больших количеств спиртного проявляется дилатацией и снижением со-

кратимости левых камер сердца или обоих желудочков. В основе эффективного лечения этого варианта кардиомиопатии лежит полное воздержание от алкоголя. Тогда даже у пациентов с уже имеющейся сердечной недостаточностью это может не только остановить прогрессирование заболевания, но и в некоторых случаях полностью устранить признаки поражения сердца [24]. Кроме того, в литературе имеется большое количество публикаций о взаимосвязи злоупотребления алкоголем и артериальной гипертензии, но причины возникновения последней по-прежнему остаются не вполне ясны [25].

Хотя «синдром праздничного сердца», проявляющийся преимущественно суправентрикулярными нарушениями ритма на следующий день после злоупотребления алкоголем, широко известен клиницистам уже давно, тем не менее попытки объяснить механизмы, лежащие в основе этого патологического состояния, остаются на уровне клинических гипотез [26].

Вазоспастическая стенокардия после употребления спиртного также описана в литературе, но детальный механизм алкоголь-зависимого спазма коронарных артерий по-прежнему неизвестен [27]. Проанализировав несколько клинических наблюдений вариантной стенокардии, индуцированной алкоголем, В. Каку и соавт. (1999) предположили, что причиной спазма коронарных артерий может быть возникающее после алкогольного эксцесса повышение в крови уровня эндотелина 1, обладающего выраженным вазоспастическим действием [28].

В метаанализ по оценке негативного влияния алкоголя на состояние здоровья G. Corrao и соавт. (1999) включили 123 статьи, опубликованные в медицинской литературе в период с 1966 по 1998 г. и удовлетворявшие критериям качества исполнения, включая статистическую обработку полученных данных. Был сделан

В первую половину ночи на фоне присутствия в крови повышенного содержания алкоголя наблюдается дозозависимое подавление быстрого сна и возрастание длительности медленноволнового сна. Во вторую половину ночи, напротив, отмечается резкое возрастание количества сна с быстрым движением глаз – рикошет быстрого сна.

вывод, что абсолютно безопасных доз алкоголя не существует и употребление алкоголя даже в малых количествах (до 25 мг этанола в день) сопровождается риском различных заболеваний, включая цирроз печени, многочисленные онкологические заболевания, хронический панкреатит, артериальную гипертензию и инсульт. Авторы обзора отдельно подчеркнули, что не ставили перед собой задачу оценить возможные позитивные эффекты алкоголя на состояние здоровья и поэтому возможные кардиопротективные свойства спиртного и его способность предотвращать развитие ишемической болезни сердца ими не оценивались [29]. Позднее этот же коллектив авторов в аналогичном аналитическом исследовании подтвердил, что для большинства потенциально связанных с алкоголем заболеваний риск их возникновения увеличивается даже при крайне умеренном употреблении спиртных напитков. Тем не менее вероятность развития геморрагического инсульта увеличивается только при употреблении более 50 мг алкоголя в день, а риск возникновения ишемической болезни сердца и ишемического инсульта возрастает при превышении дозы в 100 мг чистого алкоголя в день. Более того, при ежедневном употреблении 25–50 мг алкоголя вероятность



возникновения ишемической болезни сердца достоверно уменьшается и оказывается даже ниже, чем у вообще непьющих. Таким образом, авторы приходят к выводу, что можно говорить о так называемой J-образной кривой распределения связанного с алкоголем риска коронарной болезни сердца, который относительно невелик у непьющих, минимален у умеренно пьющих и максимален у злоупотребляющих алкоголем лиц [30].

Обработав 156 оригинальных исследований, D.I. Conway (2005) пришел к схожим заключениям. Обобщив имеющиеся данные, автор констатировал, что алкоголь даже в малых дозах, не превышающих 25 мг этанола в день, способствует возникновению широкого спектра заболеваний, таких как рак, поражение печени и поджелудочной железы, артериальная гипертензия. Кроме того, аналогично выводам своих коллег, он делает заключение об упомянутом выше J-образном соотношении дозы выпиваемого алкоголя и вероятности возникновения ишемической болезни сердца. Этот феномен является результатом суммации неблагоприятных и защитных эффектов спиртного, когда умеренно пьющие оказываются в более выигрышном положении, поскольку в наименьшей

степени подвержены сердечно-сосудистому риску [31].

Понимание потенциальных рисков и возможной пользы, связанных с употреблением алкоголя, является важным фактором предотвращения возможного вреда для здоровья. Информация по соотношению риска/пользы употребления алкоголя должна базироваться на тщательном и взвешенном анализе научных данных, чтобы предоставить человеку возможность принять решение, как он будет употреблять спиртное. В ряде стран существуют официально рекомендуемые предельно допустимые нормы потребления алкоголя, которые представляются либо в граммах этилового спирта, либо в количестве порций спиртного, потребляемых в течение дня или одной недели. При этом они могут значительно варьировать в зависимости от региона и исторически сложившихся национальных традиций. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, низкий уровень риска последствий употребления алкоголя для мужчин составляет три порции в день (одна порция эквивалентна 8 г этанола), при максимуме в 21 порцию в неделю, с равномерным распределением по всей неделе, включая два дня без алкоголя, в то время как для женщин предельные

нормы снижены до двух порций в день и 14 порций в неделю.

Кроме того, в свете имеющихся свидетельств о взаимосвязи между умеренным потреблением алкоголя и профилактикой коронарной болезни сердца опубликованные в Великобритании рекомендации «Разумное потребление алкоголя» (Sensible Drinking) содержат совет тем, кто не употребляет алкоголь, принимать небольшое количество, а лицам, находящимся в возрастной группе с повышенным риском возникновения ишемической болезни сердца, предлагается учитывать возможность того, что потребление алкоголя в небольших дозах может принести пользу их здоровью. В рекомендациях Шведского совета по исследованиям (Swedish Research Council) также признается, что умеренное потребление алкоголя может оказать определенный положительный медицинский эффект. Однако важно понимать потенциальную опасность при автоматическом переносе усредненных условно безопасных норм употребления алкоголя на конкретного человека. Детальные рекомендации в каждом конкретном случае должны исходить от работника сферы здравоохранения, который хорошо ознакомлен с историей болезни данного пациента [32]. *

Неврология

Литература

1. MacLean A.W., Cairns J. Dose-response effects of ethanol on the sleep of young men // *J. Stud. Alcohol*. 1982. Vol. 43. № 5. P. 434–444.
2. Roehrs T., Roth T. Sleep, sleepiness, sleep disorders and alcohol use and abuse // *Sleep Med. Rev.* 2001. Vol. 5. № 4. P. 287–297.
3. Hyde M., Roehrs T., Roth T. Alcohol, alcoholism, and sleep // *Sleep: a comprehensive handbook*. Philadelphia: John Wiley & Sons, 2006. P. 867–871.
4. Roehrs T., Roth T. Sleep, sleepiness and alcohol use // *Alcohol. Res. Health*. 2001. Vol. 25. № 2. P. 101–109.
5. Ancoli-Israel S., Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey I // *Sleep*. 1999. Vol. 22. Suppl. 2. P. 347–353.
6. Roehrs T., Papineau K., Rosenthal L. et al. Ethanol as a hypnotic in insomniacs: self administration and effects of sleep and mood // *Neuropsychopharmacology*. 1999. Vol. 20. № 3. P. 279–286.
7. Roehrs B., Blaisdell B., Cruz N. et al. Tolerance to hypnotic effects of ethanol in insomniacs // *Sleep*. 2004. Vol. 27. P. 352.
8. Roehrs T., Roth T. Medication and substance abuse // *Principles and practice of sleep medicine*. 5th ed. Canada: Elsevier Inc., 2011. P. 1512–1522.
9. Моисеев В.С., Шелепин А.А. Алкоголь и болезни сердца: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
10. Маев И.В., Абдурахманов Д.Т., Дичева Д.Т. и др. Алкогольная болезнь печени // *Клиническая гепатология*. 2012. № 2. С. 33–39.
11. Белякин С.А., Бобров А.Н., Плюснин С.В. Уровень потребления алкоголя населением и смертность, обусловленная циррозами печени. Как они связаны? // *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии*. 2009. № 5. С. 3–9.



12. *Ramstedt M.* Per capita alcohol consumption and liver cirrhosis mortality in 14 European countries // *Addiction*. 2001. Vol. 96. Suppl. 1. P. 19–33.
13. *Bentzen J., Smith V.* Alcohol consumption and liver cirrhosis mortality: new evidence from a panel data analysis for sixteen European countries // *J. Wine Economics*. 2011. Vol. 6. № 1. P. 67–82.
14. Global status report on alcohol and health / World Health Organization. Switzerland, 2011 // www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbg-sruprofiles.pdf
15. *Klatsky A.L.* Alcohol and cardiovascular diseases: a historical overview // *Novartis Found Symp*. 1998. Vol. 216. P. 2–12.
16. *Janszky I., Mukamal K.J., Orth-Gomér K. et al.* Alcohol consumption and coronary atherosclerosis progression – the Stockholm Female Coronary Risk Angiographic Study // *Atherosclerosis*. 2004. Vol. 176. № 2. P. 311–319.
17. *Doll R., Peto R., Hall E. et al.* Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors // *BMJ*. 1994. Vol. 309. № 6959. P. 911–918.
18. *Bianchi C., Negri E., La Vecchia C. et al.* Alcohol consumption and the risk of acute myocardial infarction in women // *J. Epidemiol. Community Health*. 1993. Vol. 47. № 4. P. 308–311.
19. *Tavani A., La Vecchia C., Negri E. et al.* Alcohol intake and risk of myocardial infarction in Italian men // *J. Epidemiol. Biostat*. 1996. Vol. 1. P. 31–39.
20. *Artaud-Wild S.M., Connor S.L., Sexton G. et al.* Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox // *Circulation*. 1993. Vol. 88. № 6. P. 2771–2779.
21. *Catalgol B., Batirel S., Taga Y. et al.* Resveratrol: French paradox revisited // *Front. Pharmacol*. 2012. Vol. 3. P. 141.
22. *Roerecke M., Rehm J.* The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis // *Addiction*. 2012. Vol. 107. № 7. P. 1246–1260.
23. *Spies C.D., Sander M., Stangl K. et al.* Effects of alcohol on the heart // *Curr. Opin. Crit. Care*. 2001. Vol. 7. № 5. P. 337–343.
24. *Schoppet M., Maisch B.* Alcohol and the heart // *Herz*. 2001. Vol. 26. № 5. P. 345–352.
25. *Klatsky A.L., Gunderson E.* Alcohol and hypertension: a review // *J. Am. Soc. Hypertens*. 2008. Vol. 2. № 5. P. 307–317.
26. *Tonelo D., Providência R., Gonçalves L.* Holiday heart syndrome revisited after 34 years // *Arq. Bras. Cardiol*. 2013. Vol. 101. № 2. P. 183–189.
27. *Oda H., Suzuki M., Oniki T. et al.* Alcohol and coronary spasm // *Angiology*. 1994. Vol. 45. № 3. P. 187–197.
28. *Kaku B., Mizuno S., Ohsato K. et al.* Plasma endothelin-1 elevation associated with alcohol-induced variant angina // *Jpn. Circ. J*. 1999. Vol. 63. № 7. P. 554–558.
29. *Corrao G., Bagnardi V., Zambon A. et al.* Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: a meta-analysis // *Addiction*. 1999. Vol. 94. № 10. P. 1551–1573.
30. *Corrao G., Bagnardi V., Zambon A. et al.* A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases // *Prev. Med*. 2004. Vol. 38. № 5. P. 613–619.
31. *Conway D.I.* Alcohol consumption and the risk for disease. Is there a dose-risk relationship between alcohol and disease? // *Evid. Based Dent*. 2005. Vol. 6. № 5. P. 76–77.
32. Международные рекомендуемые нормы в отношении потребления алкоголя. Отчет № 14 / Международный центр алкогольной политики, 2003 // www.icap.org/LinkClick.aspx?fileticket=1PHcRYow8aM%3D&tabid=100.

Неврология

Impact of alcohol on sleep, cardiovascular and digestive systems

A.D. Palman, M.G. Poluektov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

Here we present a review of domestic and international research papers dedicated to evaluation of benefits and harm from consuming alcoholic beverages. It is noted that low dose alcohol consumption prolongs duration of sleep and improves its quality, whereas high dose of alcohol has an opposite effect both by impairing and shortening sleep. However, a risk of using alcohol as a soporific agent is due to the fact that some time later a patient develops tolerance to the used dose of alcohol so that it must be elevated. It may result in development of alcohol dependence. Moreover, alcohol consumption over permissible levels contributes to development of a wide spectrum of diseases such as cancer, injury of liver and pancreas, arterial hypertension etc. Additionally, in available publications it is actively debated whether toxic or protective effect from alcohol consumption influences cardiovascular system. There are the data stating that probability of ischemic heart disease is relatively low in nondrinkers, minimum – in moderate drinkers, and maximum – in alcohol abusers. It is emphasized that understanding of potential threat and possible benefit from alcohol consumption is considered as an important component in preventing harm to patient's health.

Key words: *sleep, alcohol, alcohol dependence, liver injury, cardiovascular diseases*



1-ый Российский ОнкоГинекологический форум с международным участием:

Инновации В онкогинекологии

Россия • Беларусь • Бразилия
Германия • Израиль • Казахстан
Украина • Франция • США • Япония

Белые ночи
23-25 июня 2014 года.
Санкт-Петербург



ГУ РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
им. Н.Н.БЛОХИНА РАМН





V Юбилейная ежегодная научно-практическая конференция с международным участием

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НЕВРОЛОГИИ и смежных специальностях

9 декабря 2014

Здание Правительства Москвы
Москва, ул. Новый Арбат, д.39/9

Научный руководитель и председатель конференции

В.И.Шмырёв, д.м.н., профессор, главный специалист по неврологии ГМУ УДП РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

Научно-консультативный комитет

И.А.Завалишин, И.А.Егорова, В.Ф.Казаков, Т.И.Кравченко, А.М.Мартынов, Т.Г.Маховская, А.М.Мкртумян, Б.А.Сидоренко, А.Е.Саморуков, А.А.Скоромец, И.Д.Стулин, П.С.Турзин, А.И.Федин, С.А.Чорбинская, Б.А.Цыганков.

Основные темы — сосудистая неврология, заболевания периферической нервной системы, демиелинизирующие заболевания, дегенеративные заболевания, другие заболевания нервной системы, нейрореабилитация, новые технологии в диагностике, смежные медицинские специальности, экспериментальная медицина

Приглашаются неврологи, психиатры, терапевты, кардиологи, пульмонологи, гастроэнтерологи, травматологи, хирурги, эндокринологи, специалисты экспериментальной медицины, разработчики новой медицинской техники и врачи общей практики

Участие бесплатное. Регистрация на сайте www.medQ.ru

Конференция включена в Пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

По окончании — выдается сертификат участника с уникальным кодом

Конференция транслируется в **online-режиме** на сайтах www.medQ.ru и www.medconference.ru

Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте www.medconference.ru в день проведения конференции

Координатор: **МЕД**знания⁺+7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru info@medQ.ru

Департамент здравоохранения города Москвы
Психиатрическая больница №5 Департамента здравоохранения города Москвы
ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» Минздрава России
Российское общество психиатров



Научно-практическая конференция

СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА клинические, экспертные, организационные, правовые аспекты

К 25-летию организации принудительного лечения специализированного типа в Психиатрической больнице №5 Департамента здравоохранения города Москвы

1-2 октября 2014

ГКУЗ Психиатрическая больница №5
Московская область, Чеховский район, село Троицкое, д.5

Научно-консультативный совет: член-корреспондент РАМН Г.Н.Голухов, д.м.н. А.С.Карпов, профессор З.И.Кекелидзе, профессор Н.Г. Незнанов, профессор Б.Д.Цыганков, профессор В.П.Котов, заслуженный врач РФ В.С.Воронин, д.м.н. Букреева, д.м.н. О.А.Макушкина, профессор А.А.Ткаченко, профессор А.С.Дмитриев, к.п.н. В.Г.Булыгина

Основные темы конференции – место принудительного лечения лиц, страдающих психическими расстройствами, в системе мер судебно-психиатрической профилактики, особенности реабилитационно-терапевтического процесса при исполнении принудительных мер медицинского характера, вопросы судебно-психиатрической экспертизы – выбор меры медицинского характера, правовые аспекты принудительных мер медицинского характера, принудительное лечение лиц с расстройствами сексуального предпочтения (педофилией)

Приглашаются главные психиатры органов управления здравоохранением субъектов РФ, руководители психиатрических учреждений, врачи-психиатры, психотерапевты, медицинские психологи, юристы и иные специалисты, занимающиеся вопросами принудительного лечения психически больных, а также сотрудники правоохранительных органов и судов

По окончании конференции выдается сертификат участника

Подробная информация о конференции и условия участия на сайте www.medQ.ru

Координатор: **МЕД**знания⁺+7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru info@medQ.ru

5-й Международный междисциплинарный конгресс
5th International Interdisciplinary Congress



**MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ**

М О С С О В

14-15 NOVEMBER
НОЯБРЯ **2014 г.**

М О С К В А

г-ца «Холидей Инн Сокольники»

Москва, ул. Русаковская, 24

КОМПЛЕКСНОЕ ОСНАЩЕНИЕ КАБИНЕТОВ СНА

Диагностика

Watch-PAT 200 (Itamar-Medical, Израиль)



Уникальный и портативный прибор для кардиореспираторного мониторинга и диагностики нарушения дыхания во время сна

- Показатель нарушений дыхательной системы
- Показатель апноэ-гипопноэ (AHI – Apnea Hypopnea Index)
- Показатель уменьшения сатурации кислорода
- Уровень насыщения кислородом
- Сердечный ритм
- REM
- Автоматизированный отчет
- Простота и удобство применения для пациентов и персонала
- Минимальные затраты времени медицинского персонала
- Возможно применение как в стационаре, так и в домашних условиях

Alice PDX (Philips-Respironics, США)

Портативная полисомнографическая система для исследования кардиореспираторных нарушений сна и диагностики апноэ во сне

- 10 основных каналов (расширение до 21 канала)
- Модуль ЭКГ, ЭЭГ/ЭОГ/ЭМГ
- Возможность интеграции с CPAP - аппаратами
- Программное обеспечение для интерпретации результатов и мониторинга
- Высокая степень достоверности
- Простота и удобство применения для пациентов и персонала
- Возможно применение как в стационаре, так и в домашних условиях



Оборудование для лечения апноэ сна

APAP REMstar Auto (System One) одно из наиболее тихих, комфортных и удобных в эксплуатации терапевтических решений на рынке. Обеспечивает удобство для пациента и контроль для врача.



Аппараты BiPAP собственные и запатентованные компанией Philips-Respironics разработки режимов неинвазивной вентиляции легких для пациентов с центральным апноэ, комбинированным апноэ, тяжелых пациентов с сочетанной патологией со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы.



Оборудование компании Philips-Respironics занимает глобальные лидирующие позиции в диагностике и лечении апноэ сна и дыхательных расстройств. Имеет высокое признание профессионалов и самих пациентов. Эффективность оборудования подтверждена многочисленными научными исследованиями.

Для врачей и медицинских учреждений

- организация сертифицированного обучения (сертификаты государственного образца)
- консультирование и обучение специалистов на рабочем месте
- предоставление оборудования в рассрочку или аренду

Представленное оборудование входит в стандарт оснащения в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения РФ № 916н от 15.11.2012 года.

ДОНОРМИЛ®

SANOFI 

РЕКОМЕНДУЙТЕ СПАТЬ, А НЕ СЧИТАТЬ



- Сохраняет физиологическую структуру сна^{1,3}



- Применяется за 15–30 минут до сна¹



- Не выявлено признаков синдрома отмены²

- Может применяться на всём протяжении беременности¹

ДОНОРМИЛ® ПРИ РАССТРОЙСТВАХ СНА

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 суццинат – 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 – 1 мг, гипромеллоза – 2,3 мг, Салиперс AP 7001 [Гипромеллоза 2–4%; титана диоксид С177891 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 1/2 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 ознакомиться с полной инструкцией.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Донормил, РУ П №008683/01-020512, 2. Schadeck B, Chelly M, Amsellem D, Cohen A, Peraudeau P, Scheek F. Comparative efficacy of doxylamine (15 mg) and zolpidem (10 mg) for the treatment of common insomnia, A placebo-controlled study, Semaine Des Hospitaliers, 1996;72(13–14):428–439, 3. Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Применение Донормила в терапии инсомнии// Лечение нервных болезней, Т.6.2(16),2005;2:с.23–26.

Произведено во Франции.

 **UPSA**
Bristol-Myers Squibb®

*Распространение в России ЗАО «Авентис Фарма»
125009, Москва, ул. Тарская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11.

