

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

41  
2023

*неврология  
и психиатрия*

## СОН И ЕГО РАССТРОЙСТВА – 10

С П Е Ц Ы П У С К



ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

**МОСКВА**  
**16 НОЯБРЯ**



**18 НОЯБРЯ**  
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

# **КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ – 2023**

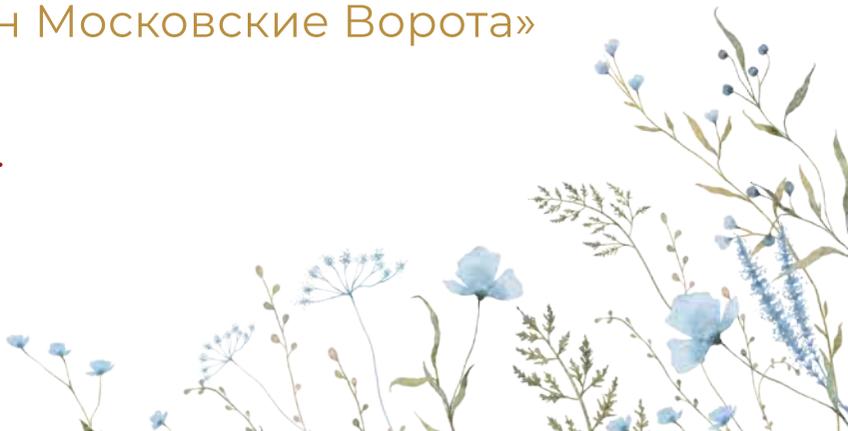
## **ДВЕ СТОЛИЦЫ. ОСЕННИЙ СЕЗОН**

16 ноября – Москва, Измайловское ш., д. 71, корп. 26,  
гостиница «Бета Измайлово 3»

18 ноября – Санкт-Петербург, Московский просп., д. 97,  
отель «Холидей Инн Московские Ворота»



Формат гибридный.  
Онлайн-трансляция  
**cardiologys.ru**



Эффективная фармакотерапия. 2023.  
Том 19. № 41.  
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

**Научный редактор выпуска**  
**«Неврология и психиатрия»**  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, к.м.н., доц.

**Руководитель проекта**  
**«Неврология и психиатрия»**  
О. ГОРШКОВА  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

## Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
*член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*  
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*  
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2023.  
Volume 19. Issue 41.  
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

**Scientific Editor of the Issue**  
**‘Neurology and Psychiatry’**  
M.G. POLUEKTOV, PhD, Assoc. Prof.

**Advertising Manager**  
**‘Neurology and Psychiatry’**  
O. GORSHKOVA  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

## Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*  
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*  
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,  
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,  
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,  
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,  
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

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

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,  
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,  
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,  
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,  
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,  
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,  
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Физиология сна

Е.В. ВЕРБИЦКИЙ Транскрипционные процессы во время сна	6
А.М. НАРБУТ, М.Г. ПОЛУЭКТОВ Влияние характера и режима питания на сон человека	12
Ю.Ю. АРАПОВА, Е.В. ВЕРБИЦКИЙ, Е.Ф. КОМАРОВА Исследование архитектуры ночного сна мужчин и женщин с высоким и низким уровнем тревожности	20
Е.А. ЧЕРЕМУШКИН, Н.Е. ПЕТРЕНКО, В.Б. ДОРОХОВ Спектральные характеристики электроэнцефалограммы при выполнении заданий разного уровня сложности во время засыпания перед эпизодом дневного сна	26
Л.С. СТУЛОВА, О.В. ПОПОВА, Е.С. ЛУЧИЦКАЯ Оценка восстановления функциональных резервов сердечно-сосудистой системы в ночной период у добровольцев в эксперименте, имитирующем факторы космического полета, методом вариабельности сердечного ритма	32
А.Н. ПУЧКОВА, Е.О. ГАНДИНА, А.О. ТАРАНОВ, Д.С. СВЕШНИКОВ, В.Б. ДОРОХОВ Режим сна и бодрствования и хронотипы студентов: формирование социального десинхроноза и связь с успеваемостью	38
Ю.Л. ВЕНЕВЦЕВА, А.Х. МЕЛЬНИКОВ, Л.В. ПУТИЛИН Мультимодальный подход к оценке гендерных различий динамики качества сна при обучении в медицинском вузе	44
С.В. АВАКУМОВ Холистическая модель сновидения	50

## Клиническая сомнология

Л.С. ЧУТКО, С.Ю. СУРУШКИНА, А.В. СЕРГЕЕВ Нарушение сна при расстройстве адаптации	56
И.В. ПОНОМАРЕВА, М.А. ШЕРМАН, Е.И. ЛУЗАНОВА Оптимизация терапии нарушений сна при эпилепсии	62
А.Н. АКАВОВ, Е.А. КОРАБЕЛЬНИКОВА, М.Л. БАРАНОВ, Н.Р. МОЛЛАЕВА Влияние коррекции инсомнии на эмоциональную сферу лиц с ограниченными возможностями	68
А.В. ЯКОВЛЕВ, Н.Ф. ЯКОВЛЕВА Нарушения сна при сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна: прогностическая роль полисомнографии	74
Т.И. БАЛАБАНОВИЧ, В.И. ШИШКО Метод прогнозирования вероятности развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидным течением синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий	82
М.В. ТАРДОВ, А.В. БОЛДИН Лечение синдрома обструктивного апноэ сна с помощью миофункциональных техник: состояние вопроса и перспективы	87
И.А. КЕЛЬМАНСОН Стресс, тревога и расстройства сна у детей	94

## История сомнологии

А.О. ГОЛОВАТЮК, М.Г. ПОЛУЭКТОВ Эволюция рекомендаций по оценке сна и ассоциированных с ним событий	102
---	-----

## Сомнология в лицах

И.В. ЕКИМОВА, В.М. КОВАЛЬЗОН В память о выдающемся российском термофизиологе и сомнологе Ю.Ф. Пастухове	108
--	-----

# Contents

## Sleep Physiology

Ye.V. VERBITSKY Transcription Processes During Sleep	
A.M. NARBUT, M.G. POLUEKTOV Sleep and Nutrition: Diet's Effect on Sleep	
Yu.Yu. ARAPOVA, Ye.V. VERBITSKIY, Ye.F. KOMAROVA Studding the Night Sleep Architecture of Men and Women with High and Low Levels of Trait Anxiety	
Ye.A. CHEREMUSHKIN, N.Ye. PETRENKO, V.B. DOROKHOV Spectral Characteristics of the Electroencephalogram When Performing Tasks of Different Levels of Complexity During Falling Asleep Before an Episode of Daytime Sleep	
L.S. STULOVA, O.V. POPOVA, Ye.S. LUCHITSKAYA Assessment of Restoration of Functional Reserves of the Cardiovascular System During the Night Period in Volunteers in an Experiment Simulating Factors of Space Flight by the Method of Heart Rate Variability	
A.N. PUCHKOVA, Ye.O. GANDINA, A.O. TARANOV, D.S. SVESHNIKOV, V.B. DOROKHOV University Students' Sleep and Wake Schedule and Chronotypes: Formation of Social Jetlag and Relationship to Academic Performance	
Yu.L. VENEVTSEVA, A.Kh. MELNIKOV, L.V. PUTILIN A Multimodal Approach to Access Gender Differences of Sleep Quality Dynamics During Learning in Medical School	
S.V. AVAKUMOV Holistic Model of Dreaming	

## Clinical Somnology

L.S. CHUTKO, S.Yu. SURUSHKINA, A.V. SERGEEV Sleep Disorder in Adjustment Disorder	
I.V. PONOMAREVA, M.A. SHERMAN, Ye.I. LUZANOVA Optimization of Therapy of Sleep Disorders in Epilepsy	
A.N. AKAVOV, Ye.A. KORABEL'NIKOVA, M.L. BARANOV, N.R. MOLLAEVA Effect of Insomnia Correction on the Emotional Sphere of Persons with Disabilities	
A.V. YAKOVLEV, N.F. YAKOVLEVA Sleep Disturbances in Heart Failure Associated with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Prognostic Role of Polysomnography	
T.I. BALABANOVICH, V.I. SHYSHKO Method for Predicting the Likelihood of Atrial Fibrillation Paroxysm in Patients with Comorbid Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Atrial Fibrillation	
M.V. TARDOV, A.V. BOLDIN Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Using Myofunctional Techniques: the State of the Issue and Prospects	
I.A. KELMANSON Stress, Anxiety and Sleep Disturbances in Children	

## History of Somnology

A.O. GOLOVATYUK, M.G. POLUEKTOV Evolution of Recommendations for Evaluating Sleep and Associated Events	
--	--

## Somnology in Faces

I.V. YEKIMOVA, V.M. KOVALZON In Memory of the Outstanding Russian Thermophysiolgists and Somnologists Yu.F. Pastukhov	
--	--

# Слово редактора

«Нет ничего практичнее хорошей теории», – любил повторять на лекциях профессор Я.И. Левин, обосновывая необходимость понимания врачами фундаментальных основ сомнологии. Зная, что и каким образом происходит в организме человека во время сна, можно более эффективно действовать при его расстройствах. Но понятие медицины сна значительно шире – оно подразумевает, что некоторые процессы во время сна происходят совсем по-другому, чем в состоянии бодрствования. Научившись управлять ими «по запросу», мы можем получить новые возможности помощи при ряде заболеваний. Ярким примером этого является обнаруженный в 2013 г. феномен увеличения клиренса бета-амилоида во время медленноволнового сна, открывающий новые возможности профилактики болезни Альцгеймера.

Неудивительно, что в выпусках нашего журнала особое место занимают оригинальные и обзорные работы по различным направлениям физиологии сна. Е.В. Вербицкий (Ростов-на-Дону) знакомит читателей с понятием протеомики сна – процессами его регуляции, связанными с синтезом управляющих белков. Возможности практического применения такого подхода путем модификации питания продемонстрированы в статье А.М. Нарбут (Москва). Вопросы взаимоотношений тревоги и сна, сохранения когнитивных функций при засыпании, изменения сна в условиях гипокинезии, роли хронотипа рассмотрены в работах Ю.Ю. Араповой (Ростов-на-Дону), Е.А. Черемушкина (Москва), Л.С. Стуловой (Москва), А.Н. Пучковой (Москва) и Ю.Л. Веневцевой (Тула).

В клиническом разделе выпуска в статье Л.С. Чутко (Санкт-Петербург) изложены современные представления о роли сна в обеспечении приспособления к стрессовым воздействиям, прежде всего к хроническому эмоциональному стрессу.

Частным вопросам оптимизации терапии нарушений сна при эпилепсии, особенностям лечения инсомнии у лиц с ограниченными возможностями, особенностям сна при сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий с апноэ сна посвящены оригинальные исследования И.В. Пономаревой (Челябинск), А.Н. Акавова (Махачкала), А.В. Яковлева (Новосибирск) и Т.И. Балабанович (Гродно).

Новые направления в лечении апноэ сна с использованием миофункциональных техник, фармакологические и нефармакологические возможности коррекции нарушений сна у детей представлены в обзорных статьях М.В. Тардова (Москва) и И.А. Кельмансона (Санкт-Петербург).

В заключительных разделах номера содержится информация о формировании требований к проведению исследований сна и их интерпретации (А.О. Головатюк, Москва), а также о жизни и научной деятельности замечательного ученого Ю.Ф. Пастухова.

Материалы, представленные в ежегодном выпуске по проблемам сна, будут полезны не только врачам, но и физиологам, психологам и специалистам других направлений.



*Михаил Гурьевич ПОЛУЭКТОВ,  
доцент кафедры нервных болезней  
и нейрохирургии, заведующий  
отделением медицины сна  
Сеченовского Университета,  
президент Российского общества  
сомнологов*



# Транскрипционные процессы во время сна

Е.В. Вербицкий, д.б.н., проф.

Адрес для переписки: Евгений Васильевич Вербицкий, e\_verbitsky@mail.ru

Для цитирования: Вербицкий Е.В. Транскрипционные процессы во время сна. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 6–10.  
DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-6-10

*В последние десятилетия благодаря достижениям молекулярной биологии и генетики были открыты сотни белковых соединений, переписывающих генетическую информацию с ДНК на РНК во время сна, – транскриптов мозга. Их изучение направлено на уточнение механизмов экспрессии генов (передача информации от участка ДНК через РНК к синтезируемому белку) в мозге животных и человека во сне. Анализ общности этих механизмов у разных организмов нацелен на выявление единой природы основных регуляций цикла «сон – бодрствование», что позволяет продуктивно исследовать протеомику сна и его нарушений в экспериментах на животных.*

**Ключевые слова:** сон, транскрипты мозга, протеомика сна, моделирование сна, диагностика нарушений сна

## Экспрессия генов во время сна

Появление новых исследовательских технологий раскрывает роль генетических превращений в белковых регуляторах сна. Так, в первых десятилетиях прошлого века в исследованиях близнецов было показано, что сон обусловлен генетикой. Только спустя шесть десятилетий был найден ген, кодирующий белок, ответственный за фатальную семейную инсомнию [1] и серьезные нарушения сна у мышей [2]. Через несколько лет благодаря изящным экспериментам, проведенным на собаках и мышах, раскрылась генетика белковой природы нарколепсии и было сформулировано представление об орексиновой/гипокретиновой системе – важнейшем звене в регуляции сна [3]. В дальнейшем были обнаружены другие гены, влияющие на сон человека и различных видов животных. Более ранние всесторонние исследования головного мозга показали, что сон отличается от бодрствования характером суммарной электрической активности (ЭЭГ), особенностями разрядов нейронов, нейроглиальными взаимодействиями, а также метаболизмом. Большинство исследователей склоняются к мысли, что большая часть отличий электрических потенциалов мозга в цикле «сон – бодрствование» детерминирована генетически. Исследования последних лет расширили перечисленные отличия целым спектром молекулярных характеристик. Так, выяснилось, что у мух, мышей, крыс, птиц и других животных сотни транскриптов мозга меняют экспрессию генов во время сна [4]. В большей степени это происходит в коре, гипоталамусе, гиппокампе, мозжечке и других областях мозга. Спектры транскриптов сна и бодрствования существенно различаются.

Ранее считалось, что активация транскриптов происходит преимущественно в состоянии бодрствования. Впоследствии оказалось, что это не так. Ситуация напомнила споры нейрофизиологов в середине прошлого столетия в отношении активности нервных клеток в период бодрствования и во время сна. В то время был известен только один медиатор – ацетилхолин с активирующим действием. Согласно ретикулярной теории сна, восходящая афферентация ретикулярной формации среднего мозга активирует большую часть нейронов мозга и поддерживает состояние бодрствования. В ночное время из-за ослабления ретикулярных влияний корковые нейроны гиперполяризуются, и наступает сон. В дальнейшем выяснилось, что большинство нейронов мозга во сне не прекращают импульсацию. Просто их разряды существенно перестраиваются, и у них начинает преобладать пачечная активность. Причем сначала пачки разрядов возникают в ритме веретен, а по мере углубления сна – в ритме дельта-волн. Позднее было доказано, что деятельность митохондрий нейронов во сне также не ослабевает, а в быстром сне даже усиливается по сравнению с периодом бодрствования [5]. После открытия целого спектра новых медиаторов, а также при неизменности цикла «сон – бодрствование» после разрушения нейронов ретикулярной активирующей формации органическими кислотами (без повреждения проводящих путей) ретикулярная теория сна прекратила свое существование. И вопросы сохранения активности нейронов мозга и энергопотребления во время сна уже ни у кого не вызывали сомнений. По аналогии с описанной трансформацией сомнологических взглядов со временем подтвердилось



окончательно, что во время сна транскрипционные процессы мозга, как и нейронная активность, не ослабевают по сравнению с периодом бодрствования. Выяснилось, что транскриптов сна столько же, сколько и транскриптов бодрствования. Но они относятся к разным функциональным категориям и благоприятствуют различным клеточным процессам, выявляя гомологию у разных видов организмов [5, 6].

### Транскрипционные процессы во время сна и бодрствования

Все транскрипты сна можно условно дифференцировать на несколько групп. К первой группе относятся транскрипты, участвующие в синтезе белка [6, 7]. Хотя до сих пор неясно, в какой степени сон способствует синтезу общего белка в организме, насколько он усиливает синтез определенных белковых конструкций областей мозга [8, 9]. Вторая группа транскриптов сна включает те, которые кодируют кальмодулин-зависимую протеинкиназу IV. Считается, что последняя способствует синаптической депрессии и депотенциации во время сна. Это происходит за счет преимущественно кальциневрина, инозитол-1,4,5-трифосфатных рецепторов, амфифизина II и каскада других соединений [7]. Превалирующая точка зрения о деятельности транскриптов сна сводится к синаптической консолидации памятных следов по типу интеграции/деинтеграции. Сказанное подтверждают результаты физиологических и поведенческих экспериментов по улучшению решения задач обучения после сна [10–13]. Но механизм этого до сих пор неясен. В качестве версий рассматривается реверберация таламо-кортикальной активности с генерацией сонных веретен, а также череда активаций во время быстрого сна. Высказываются и другие предположения, касающиеся локальной деятельности микроглии на уровне дендритных шипиков, что может увеличивать в синаптической передаче отношение «сигнал – шум» [14]. И наконец, самая большая группа транскриптов сна участвует в синтезе множества белков, обеспечивающих функционирование мембран нейронов, глиальных клеток, а также стенок сосудов [7, 10, 15]. Одни из них участвуют в экзоцитозе и высвобождении нейротрансмиттеров, другие – в рециркуляции синаптических везикул, привязке/стыковке везикул к органеллам-мишеням и циклическом взаимодействии аппарата Гольджи и с участками мембран. Третьи транскрипты важны для синтеза/поддержания мембран в целостности и восстановлении миелина. В частности, речь идет об олигодендроцитных генах, кодирующих белки миелина, миелин-родственные рецепторы и необходимые ферменты. Кроме того, транскрипты с более высокой экспрессией во время сна кодируют ферменты, участвующие в синтезе и транспорте холестерина – основного компонента миелина и других мембран, а также важного фактора в регуляции синаптической передачи [15]. Истощение холестерина/сфинголипида приводит к нестабильности поверхностных AMPA-рецепторов и депрессии синапсов за счет уничтожения дендритных шипиков [15]. Указанные процессы связывают сон

с синтезом и мембранным транспортом холестерина, а также с синтезом белковых конструкций, поддерживающих синаптический гомеостаз. В гомеостазе сна, как показывают недавние исследования, существенную роль играют астроциты. Депривация сна вызывает в гипоталамусе крыс повышение в 1,5 раза транскриптов, синтезирующих 89 белков, а также снижение в 0,7 раза транскриптов, синтезирующих 50 белков. То есть депривация сна модулирует глиотрансмиссию в гипоталамусе, нарушая гомеостаз сна – бодрствования и повышая восприимчивость к неврологическим заболеваниям [16, 17]. В последнее время дифференциация транскрипционных групп нормального развития сна и его депривации усложнилась.

После завершения сна за счет молекулярных перестроек в клетках и межклеточном пространстве мозга происходит переход к состоянию бодрствования. Все транскрипционные процессы пробуждения исследователи изначально делили на несколько групп [17]. Считалось, что транскрипты первой группы повышают интенсивность своей деятельности во время бодрствования и после кратковременной депривации сна. Группа включает гены, участвующие в энергетическом метаболизме: гены, кодирующие митохондриальные белки, гены транспортеров лактата и глюкозы, гены, кодирующие метаболизм гликогена [18, 19]. По всей видимости, активация этих генов отражает механизм повышения энергетических возможностей мозга, необходимых для поддержания состояния бодрствования. Но при длительной депривации сна транскрипты этой группы не активизируются столь очевидно. Скорее всего, для этого используются другие механизмы [20, 21].

Считалось, что транскрипты второй группы, связанные с пробуждением, кодируют белки, участвующие в ответе на клеточный стресс. Это белки теплового шока и шапероны [7, 17, 21, 22]. Вероятно, отсутствие сна инициирует клеточный стресс мозга. Действительно, в коре мозга мышей десятичасовая депривация сна вызывает так называемую реакцию развернутого белка. Такая реакция обычно инициируется при глобальном стрессе. При этом запускается индукция шаперона BiP в эндоплазматическом ретикулуме, что способствует исправлению неправильно свернутых белков с одновременным снижением синтеза новых белков [23]. Похоже, подобная защитная реакция спасает клетки мозга от повреждающего стресса, запущенного депривацией сна [24, 25]. Об этом свидетельствует то, что при дальнейшей депривации сна в случаях блокирования этой реакции вероятность гибели организма повышается [25].

И наконец, третья и последующие группы объединяют транскрипты, образующиеся по завершении сна и при переходе к пробуждению. Они ослабляют синаптическую депрессию, которая действовала во время сна, и резко усиливают синаптическую депрессию [7, 21, 25, 26]. Вероятно, это необходимо для обеспечения пластичности мозга при поддержании состояния бодрствования [26–28]. Количество групп транскриптов бодрствования возрастает с каждым годом.



### К генетике заболеваний сна

Представления о молекулярных механизмах протеомики сна интересуют не только нейробиологов, но и клинических сомнологов. Они стараются выделить транскрипторы тех белковых конструкций, которые могут быть ответственны за развитие определенных нозологий. В последние десятилетия в этом направлении наметился определенный успех. Так, фатальная семейная инсомния – редкое аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное точечной мутацией в кодоне 178 PRNP. Та же мутация присутствует у пациентов, страдающих семейной формой болезни Крейтцфельда – Якоба. Это другое прионное заболевание, но не с таламической, а с обширной кортикальной дегенерацией. В этом случае основным клиническим признаком является не инсомния, а деменция. В отличие от пациентов с фатальной семейной инсомнией, у которых кодон 129 мутированного аллеля кодирует метионин, у пациентов с болезнью Крейтцфельда – Якоба он кодирует валин [29]. Характерными признаками фатальной семейной инсомнии являются уменьшение представленности сонных веретен, повышение фрагментации сна, сокращение его общей продолжительности, ослабление циркадной обусловленности сна, разобщение фрагментами быстрого сна медленноволнового сна и даже бодрствования. У пациентов с фатальной семейной инсомнией наблюдается накопление аномального PRNP-гена в головном мозге. При этом уровни PRNP-гена не коррелируют ни с тяжестью заболевания, ни со степенью дегенерации нейронов. Неясно также, в какой степени нарушения сна способствуют смерти пациентов с фатальной семейной инсомнией. У мышей, лишенных PRNP-гена, сон сильно фрагментирован, что может говорить о способности нормального белка консолидировать протекание сна [29]. Проблемы со сном встречаются и у пациентов с болезнью Крейтцфельда – Якоба. У трансгенных мышей, несущих гомолог человеческой мутации D178N/V129, наблюдается фрагментированный медленный сон, раздробленный многочисленными переключениями между быстрым сном и бодрствованием [30].

В последние годы наметились пути выявления генетической обусловленности первичной инсомнии. Как оказалось, у пациентов с первичной инсомнией медленный сон замещается быстрым. Причем процесс быстрого сна нарушается множественными активациями. В исследовании сновидческая активность существенно превышала такую в контрольной группе. Протеомное секвенирование выявило дифференциально экспрессируемые белки крови, обогащенные каскадами компонента и свертывания. Таргетное прогнозирование влияния лекарственных препаратов позволило выделить потенциальные ключевые белки пациентов с первичной инсомнией как молекулярные мишени для диагностических и терапевтических целей [31, 32].

Что касается нарколепсии, здесь можно отметить следующее. У собак и мышей нарколепсия генетически детерминирована. У человека негенетические факторы в значительной степени определяют нарколепсию. На это также указывает низкая конкордантность нарколепсии у монозиготных близнецов. При этом

ассоциация между нарколепсией человека и полиморфизмом генов системы «гипокретин – орексин» не прослеживается. Описан только один случай нарколепсии, связанный с мутацией препрогипокретина [33]. В то же время нельзя забывать о том, что у большинства пациентов с нарколепсией-катаплексией имеют место низкие или совсем неопределяемые уровни гипокретинов. Нарколепсия, как известно, тесно связана с аллелями человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), в частности HLA DQB1\*0602. Судя по всему, при нарколепсии у человека дефицит гипокретинергической нейротрансмиссии может развиваться вследствие аутоиммунной реакции [34].

При анализе синдрома беспокойных ног важно помнить, что одна треть случаев данного синдрома может быть проявлением семейного аутосомного доминирования. Несмотря на отсутствие связи между этим заболеванием и генами дофаминергической передачи, дофаминергические агонисты используются для лечения первичного синдрома беспокойных ног. В полногеномных исследованиях выявлены ряд предрасполагающих локусов на хромосомах 2p, 6p, 9p, 15q и транскрипты, участвующие в синтезе белков. Это объясняет половину случаев синдрома беспокойных ног у европейцев [35, 36]. Синдром обструктивного апноэ сна проявляется повторяющимися эпизодами апноэ/гипопноэ (отсутствие или уменьшение воздушного потока) во время сна. Как выяснилось, синдром связан с особенностями черепнолицевой морфологии и склонностью к ожирению, которые в определенной степени детерминированы генетически [37]. В недавних исследованиях показано, что пациенты с обструктивным апноэ отличаются белковыми профилями сывороточных внеклеточных микровезикул. Отличия микровезикул, обусловленные транскриптами, касаются таких белков, как C-реактивный белок, гаптоглобин, фибронектин и тромбоцитарный фактор 4. Не исключено, что описанные изменения играют важную роль в повреждении тканей при обструктивном апноэ. Кроме того, перечисленные белки микровезикул могут служить мишенями для диагностики и терапии обструктивного апноэ сна [37].

### Заключение

Механизмы сна сложны, они объединяют деятельность многих систем мозга. Поэтому предположение о регуляции сна одним или несколькими генами маловероятно. Даже деактивация отдельных систем мозга, обеспечивающих реализацию этапов сна, не может лишить организм сна целиком. Количество генов, так или иначе причастных к регуляции сна, с каждым годом увеличивается. Конечно, генетические сомнологические исследования вносят дополнительный вклад в понимание регуляции и функционирования сна. Однако такие исследования сопряжены с рядом сложностей, при том, что процесс выявления мутированного гена в моделях на животных или при анализе заболеваний человека с каждым днем ускоряется и удешевляется. В данном аспекте первоочередным является выбор фенотипа. Какие параметры сна следует признать целевыми, чтобы измерять их при поиске «генов нарушений сна»?



Уместно вспомнить событие 2002 г., когда был начат международный проект «Протеом плазмы крови». В проекте задействовано 35 лабораторий из 13 стран мира. По масштабности эту инициативу можно сравнить с проектом «Геном человека». Согласно результатам масс-спектрометрии [17, 36], в начале проекта было идентифицировано 9504 белка и 3020 белков посредством идентификации одного или двух пептидов. Впоследствии на основании анализа почти тысячи белков плазмы крови были построены и обобщены протеомные профили разных патологий в соответствии с международными требованиями. Запуск подобного проекта по геному сна позволил бы систематизировать имеющуюся информацию об особенностях сна человека. Однако для этого требуется обобщить результаты обследования большого количества субъектов для полногеномных исследований ассоциаций на основании широкого сотрудничества между центрами сна всего мира. Если появилась бы возможность дополнять эти данные одномоментными сведениями о генетике сна других представителей биоты, тогда можно было бы надеяться на получение ответов на многие насущные вопросы сомнологии. К тому же сомнология не стоит на месте, с каждым годом появляются новые данные о природе и механизмах сна [38, 39].

Благодаря полногеномным транскриптомным исследованиям стало очевидно, что мозг спящих и бодрствующих организмов значительно различается на молекулярном уровне. Как выяснилось, сотни транскриптов мозга меняют экспрессию в зависимости от поведенческих состояний в организме животных и человека. Причем гомеостаз сна зависит не только от продолжительности предшествующего периода бодрствования, но и от его интенсивности. Потребность в сне увеличивается после интенсивного обучения, проведенного накануне [7, 4, 18, 40, 41]. В то же время мутации сужают возможности транскриптов, ограничивая деятельность белковых регуляторов сна. Как известно, белки, а не ДНК или РНК, выполняют большую часть клеточных функций. Для оценки деятельности белков необходимы прямые измерения их транскрипторов и активности. Современные достижения в области протеомного анализа облегчают изучение полного репертуара белков, хотя по-прежнему представляют сложную задачу. Речь идет о разработке технологий получения информации, анализе данных, составлении базы транскриптов, выявлении маркеров заболеваний, разработке процедур диагностики, обобщении результатов лечения пациентов [42–44]. \*

*Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания ЮИЦ РАН, гр. проект № 122020100332-8.*

## Литература

1. Medori R., Tritschler H.J., LeBlanc A., et al. Fatal familial insomnia, a prion disease with a mutation at codon 178 of the prion protein gene. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326 (7): 444–449.
2. Tobler I., Gaus S.E., Deboer T., et al. Altered circadian activity rhythms and sleep in mice devoid of prion protein. *Nature.* 1996; 380 (6575): 639–642.
3. Lin L., Faraco J., Li R., et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell.* 1999; 98 (3): 365–376.
4. Chemelli R., Willie J.T., Sinton C.M., et al. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell.* 1999; 98 (4): 437–451.
5. Вербицкий Е.В., Полуэктов М.Г. Регуляция сна как комплексный процесс. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (5–2): 8–14.
6. Wisor J.P., O'Hara B.F., Terao A., et al. A role for cryptochromes in sleep regulation. *BMC Neurosci.* 2002; 3: 20.
7. Cirelli C., Gutierrez C.M., Tononi G. Extensive and divergent effects of sleep and wakefulness on brain gene expression. *Neuron.* 2004; 41 (1): 35–43.
8. Cirelli C., Tononi G. Differences in gene expression between sleep and waking as revealed by mRNA differential display. *Brain Res. Mol. Brain Res.* 1998; 56 (1–2): 293–305.
9. Voronka G., Demin N.N., Pevzner L.Z. Total protein content and quantity of basic proteins in neurons and neuroglia of rat brain supraoptic and red nuclei during natural sleep and deprivation of paradoxical sleep. *Dokl. Akad. Nauk SSSR.* 1971; 198 (4): 974–947.
10. Ramm P., Smith C.T. Rates of cerebral protein synthesis are linked to slow wave sleep in the rat. *Physiol. Behav.* 1990; 48 (5): 749–753.
11. Born J., Rasch B., Gais S. Sleep to remember. *Neuroscientist.* 2006; 12 (5): 410–424.
12. Walker M.P., Stickgold R. Sleep, memory, and plasticity. *Annu. Rev. Psychol.* 2006; 57: 139–166.
13. Tononi G., Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med. Rev.* 2006; 10 (1): 49–62.
14. Christopherson K., Ullian E.M., Stokes C.C., et al. Thrombospondins are astrocyte-secreted proteins that promote CNS synaptogenesis. *Cell.* 2005; 120 (3): 421–433.
15. Mauch D.H., Nägler K., Schumacher S., et al. CNS synaptogenesis promoted by glia-derived cholesterol. *Science.* 2001; 294 (5545): 1354–1357.
16. Que M., Li Y., Wang X., et al. Role of astrocytes in sleep deprivation: accomplices, resisters, or bystanders? *Front. Cell. Neurosci.* 2023; 17: 1188306.
17. Cahoy J.D., Emery B., Kaushal A., et al. A transcriptome database for astrocytes, neurons, and oligodendrocytes: a new resource for understanding brain development and function. *J. Neurosci.* 2008; 28 (1): 264–278.
18. Everson C.A., Smith C.B., Sokoloff L. Effects of prolonged sleep deprivation on local rates of cerebral energy metabolism in freely moving rats. *J. Neurosci.* 1994; 14 (11 Pt 2): 6769–6778.



19. Cortelli P, Perani D., Parchi P., et al. Cerebral metabolism in fatal familial insomnia: relation to duration, neuropathology, and distribution of protease-resistant prion protein. *Neurology*. 1997; 49 (1): 126–133.
20. Cirelli C., Faraguna U., Tononi G. Changes in brain gene expression after long-term sleep deprivation. *J. Neurochem*. 2006; 98 (5): 1632–4165.
21. Terao A., Greco M.A., Davis R.W., et al. Region-specific changes in immediate early gene expression in response to sleep deprivation and recovery sleep in the mouse brain. *Neuroscience*. 2003; 120 (4): 1115–1124.
22. Cirelli C., Tononi G. Gene expression in the brain across the sleep-waking cycle. *Brain Res*. 2000; 885 (2): 303–321.
23. Terao A., Steininger T.L., Hyder K., et al. Differential increase in the expression of heat shock protein family members during sleep deprivation and during sleep. *Neuroscience*. 2003; 116 (1): 187–200.
24. Cirelli C., Shaw P.J., Rechtschaffen A., Tononi G. No evidence of brain cell degeneration after long-term sleep deprivation in rats. *Brain Res*. 1999; 840 (1–2): 184–193.
25. Shaw P.J., Tononi G., Greenspan R.J., Robinson D.F. Stress response genes protect against lethal effects of sleep deprivation in *Drosophila*. *Nature*. 2002; 417 (6886): 287–291.
26. Hendricks J.C., Williams J.A., Panckeri K., et al. A non-circadian role for cAMP signaling and CREB activity in *Drosophila* rest homeostasis. *Nat. Neurosci*. 2001; 4 (11): 1108–1115.
27. Vyazovskiy V.V., Cirelli C., Pfister-Genskow M., et al. Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep. *Nat. Neurosci*. 2008; 11 (2): 200–208.
28. Gilestro G., Tononi G., Cirelli C. Widespread changes in synaptic markers as a function of sleep and waking in *Drosophila*. *Science*. 2009; 324 (5923): 109–112.
29. Lugaresi E., Provini F. Fatal familial insomnia and agrypnia excitata. *Rev. Neurol. Dis*. 2007; 4 (3): 145–152.
30. Dossena S., Imeri L., Mangieri M., et al. Mutant prion protein expression causes motor and memory deficits and abnormal sleep patterns in a transgenic mouse model. *Neuron*. 2008; 60 (4): 598–609.
31. Jansen P.R., Watanabe K., Stringer S., et al. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways. *Nat. Genet*. 2019; 51 (3): 394–403.
32. Liu T., Zhang X., Wang G., et al. Proteomics reveals molecular changes in insomnia patients with more dreams. *Comput. Math. Methods Med*. 2022; 2022: 6181943.
33. Peyron C., Faraco J., Rogers W., et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat. Med*. 2000; 6 (9): 991–997.
34. Nishino S. Clinical and neurobiological aspects of narcolepsy. *Sleep Med*. 2007; 8 (4): 373–399.
35. Stefansson H., Rye D.B., Hicks A., et al. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N. Engl. J. Med*. 2007; 357 (7): 639–647.
36. Kimura M., Winkelmann J. Genetics of sleep and sleep disorders. *Cell Mol. Life Sci*. 2007; 64 (10): 1216–1226.
37. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Роль гипоксического сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020; 4 (4).
38. Kovalzon V.M., Golovatyuk A.O., Poluektov M.G. biologically active substances and sleep. *Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova*. 2022; 122 (5–2): 6–10.
39. Kovalzon V.M. Cerebral information processing during sleep: evolutionary and ecological approaches. *J. Evolution. Biochem. Physiol*. 2023; 59 (2): 313–324.
40. Ganguly-Fitzgerald I., Donlea J., Shaw P.J. Waking experience affects sleep need in *Drosophila*. *Science*. 2006; 313 (5794): 1775–1781.
41. Huber R., Tononi G., Cirelli C. Exploratory behavior, cortical BDNF expression, and sleep homeostasis. *Sleep*. 2007; 30 (2): 129–139.
42. Sehgal A., Mignot E. Genetics of sleep and sleep disorders. *Cell*. 2011; 146 (2): 194–207.
43. Lappalainen T., Sammeth M., Friedländer M.R., et al. Transcriptome and genome sequencing uncovers functional variation in humans. *Nature*. 2013; 501 (7468): 506–511.
44. Cirelli C. The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans. *Nat. Rev. Neurosci*. 2009; 10 (8): 549–560.

### Transcription Processes During Sleep

Ye.V. Verbitsky, PhD, Prof.

Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don

Contact person: Yevgeny V. Verbitsky, e\_verbitsky@mail.ru

*In recent decades, thanks to the achievements of molecular biology and genetics, hundreds of protein (mostly) compounds have been discovered that rewrite genetic information from DNA to RNA during sleep – brain transcripts. Their study is aimed at clarifying the mechanisms of gene expression (transfer of information from a section of DNA through RNA to the synthesized protein) in the brain of animals and humans during sleep. Analysis of the commonality of these mechanisms in different organisms is aimed at identifying the unified nature of the main regulations of the sleep-wake cycle, which makes it possible to productively study the proteomics of sleep and its disorders in animal experiments.*

**Keywords:** sleep, brain transcripts, sleep proteomics, sleep modeling, diagnosis of sleep disorders

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников

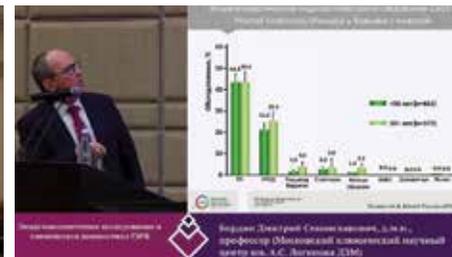


Изображения в 2 окнах  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,  
телефон (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





<sup>1</sup> Научный центр  
неврологии, Москва

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

# Влияние характера и режима питания на сон человека

А.М. Нарбут<sup>1</sup>, М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Нарбут Анна Михайловна, narbut.anna.m@gmail.com

Для цитирования: Нарбут А.М., Полуэктов М.Г. Влияние характера и режима питания на сон человека. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-12-18

*Сон является базовой потребностью и влияет на все аспекты жизни и здоровья человека, в связи с чем активно изучаются факторы, положительно или отрицательно влияющие на качество и продолжительность сна. Циркадный ритм поддерживается как на молекулярном, так и на нейромедиаторном уровне. Корректировка внутренних часов осуществляется благодаря главному генератору циркадного ритма, расположенному в супрахиазмальном ядре. Под влиянием циркадного ритма происходит биосинтез мелатонина по триптофан-серотониновому пути, на звенья которого способны оказывать влияние макро- и микроэлементы, содержащиеся в продуктах питания. В работе описаны механизмы влияния отдельных биологических веществ и их комплексов в составе продуктов питания на различные параметры сна, а также особенности питания при сменной или ненормированной работе.*

**Ключевые слова:** сон, питание, цикл «сон – бодрствование», мелатонин, триптофан-серотониновый путь, средиземноморская диета, шишковидная железа, циркадный ритм, большие нейтральные аминокислоты, качество сна

## Введение

Сон является базовой потребностью человека. Для оптимального физического и психического здоровья, адекватной иммунной реакции организма, освоения новых навыков и принятия решений продолжительность сна должна быть достаточной [1]. Современное общество активно 24 часа в сутки, семь дней в неделю, что закономерно влечет за собой возникновение проблем со сном, затрагивающих его продолжительность и качество.

Согласно рекомендациям Национального фонда сна, минимальная продолжительность сна у новорожденных в возрасте до трех месяцев должна составлять 14–17 часов. Несколько меньше она у младенцев 4–11 месяцев – 12–15 часов. У детей одного-двух лет продолжительность сна составляет 11–14 часов, у дошкольников в возрасте от трех до пяти лет – 10–13 часов, у школьников 6–13 лет – 9–11 часов, у подростков 14–17 лет – 8–10 часов. Совершеннолетним рекомендуется спать не менее семи часов в сутки, а именно 7–9 часов – в возрасте от 18 до 64 лет и 7–8 часов – в возрасте от 65 лет [2]. Свыше трети населения Европы, Азии,

Соединенных Штатов Америки спят менее семи часов в будни и рабочие дни, причем этот показатель может быть еще выше среди молодежи и лиц с низким социально-экономическим статусом [3]. Под ограничением сна понимается сокращение его продолжительности в течение нескольких последовательных ночей. Нарушение качества сна часто наблюдается при таком расстройстве, как инсомния. В соответствии с 3-й версией Международной классификации расстройств сна (МКРС-3) 2014 г., основными признаками инсомнии являются повторяющиеся нарушения консолидации, инициации, продолжительности или качества сна, которые возникают при наличии достаточного времени и условий для сна и сопровождаются нарушением дневного функционирования [4]. Хроническое нарушение ночного сна обусловлено множеством факторов, в том числе социальными аспектами жизни пациента, особенностями поведения и состоянием его здоровья. Ограничение сна приводит к снижению когнитивных функций, производительности, изменению настроения, сонливости, увеличению риска развития сердеч-



но-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома [1, 5, 6].

В связи с влиянием нарушений сна на все аспекты жизни и здоровья человека активно изучаются факторы, способные приводить к подобным изменениям или положительно влиять на их коррекцию. Как известно, нарушение цикла «сон – бодрствование» из-за сменной работы или ранних подъемов, наличие неврологических и психиатрических заболеваний, несоблюдение гигиены сна и прием ряда лекарственных средств влияют на качество и продолжительность сна [7].

В статье проанализированы исследования влияния характера и режима питания на характеристики сна, обобщена имеющаяся информация по данному вопросу.

### Нейрохимические аспекты регуляции цикла «сон – бодрствование»

В зависимости от характера циклических изменений цикла выделяют три основных биологических ритма: инфрадианный, ультрадианный и циркадный. Циркадный ритм широко распространен в биологическом мире и формируется под воздействием эндогенных и экзогенных факторов окружающей среды. Внутренний циркадный ритм в точности не соответствует 24-часовому циклу окружающей среды, поэтому необходима ежедневная корректировка внутренних часов организма. Она осуществляется благодаря главному генератору циркадного ритма, расположенному в супрахиазменном ядре (СХЯ) передней части гипоталамуса, дорсально по отношению к перекресту зрительных нервов [8]. Поведенческие, физиологические и гормональные циркадные ритмы зависят от целостности СХЯ. Специализированные ганглиозные клетки сетчатки, содержащие фотопигмент меланопсин, передают информацию об уровне освещенности в СХЯ, позволяя им корректировать свои временные метки и «сообщать» об этом другим клеткам организма посредством невральных проекций и выработке гормона мелатонина [9].

СХЯ включает в себя гетерогенную популяцию свыше 20 000 нейронов. В дорсальной части ядер вырабатываются антидиуретический гормон (АДГ) соматостатин, регуляторы передачи сигналов G-белка, в вентральной – вазоактивный интестинальный пептид и гастрин-высвобождающий пептид [10]. Помимо этого практически все нейроны СХЯ экспрессируют гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК). Отдельные нейроны СХЯ демонстрируют циркадные ритмы даже в условиях *in vitro*, что указывает на наличие у них собственного циркадного осциллятора [11]. Нейропептиды важны не только для внутренней регуляции нейронных сетей в СХЯ, но и для осуществления циркадной регуляции ряда физиологических и поведенческих алгоритмов. Например, нейроны, синтезирующие АДГ, регулируют потребление воды, а ГАМКерги-

ческие нейроны СХЯ контролируют агрессивное поведение [12, 13].

Цикл «сон – бодрствование» регулируется и гормональными факторами, наибольшее значение из которых имеют мелатонин, серотонин и аденозин [14]. Аденозин – пуриновый нуклеозид, участвующий во многих сигнальных путях энергетического гомеостаза. Одной из функций сна является восстановление энергетического гомеостаза мозга, в котором важнейшую роль играет аденозин, поскольку он выделяется в процессе деградации молекулы аденозинтрифосфорной кислоты. Показано, что стимуляция свободным аденозином рецепторов A1 и A2A играет важную роль в индукции медленного сна [15]. Серотонин, являющийся моноамином и производным триптофана, необходим для регуляции фазы быстрого сна [16]. Свой вклад в процессы регуляции сна и бодрствования также вносят гистамин, норадреналин, гипокретин, глутамат. В настоящее время самым изучаемым гормоном, связанным с регуляцией сна и бодрствования, является мелатонин.

Мелатонин представляет собой индольное производное, синтезирующееся из серотонина посредством триптофан-серотонинового пути биосинтеза в шишковидной железе и ряде других органов [14]. СХЯ обеспечивает симпатическую эфферентную иннервацию шишковидной железы через медиальный переднемозговой пучок, переходящий в спинной мозг и далее в шейные ганглии [14]. Недостаточный синтез мелатонина при сменной работе или в условиях избыточного ночного освещения влияет на архитектуру сна: снижается продолжительность медленного сна, увеличивается процент быстрого сна и его фрагментации [17, 18]. Эндогенный мелатонин синтезируется в пинеалоцитах и других тканях из триптофана и серотонина с помощью ферментов, причем арилалкиламин-N-ацетилтрансфераза является скоростью-лимитирующим компонентом этой реакции [19]. В среднем шишковидная железа вырабатывает от 0,1 до 0,9 мг мелатонина в день. Мелатонин помимо шишковидной железы и слизистой оболочки кишечника присутствует во многих тканях, включая мозг, сетчатку, хрусталик, улитку, трахею, кожу, печень, почки, щитовидную и поджелудочную железы, тимус, селезенку и репродуктивную систему [20].

Собственный циркадный ритм каждой клетки организма обеспечивается локально за счет транскрипции/трансляции часовых генов: факторы транскрипции CLOCK и BMAL1 управляют экспрессией генов Period (Per1/2) и Cryptochrome (Cry1/2), чьи белковые продукты в свою очередь влияют на их же активность [21]. Этот механизм сохраняет активность в условиях *in vitro*, однако в отсутствие корректирующего влияния со стороны главного пейсмейкера – СХЯ он постепенно отклоняется от 24-часового, составляя в среднем 24 часа 15 минут.



### **Влияние биологически активных веществ на регуляцию цикла «сон – бодрствование»**

В силу доказанности влияния эндогенного мелатонина на цикл «сон – бодрствование» возник вопрос о его использовании в качестве корректора биологических ритмов при нарушениях сна. В одном из первых фармакокинетических исследований I. Zhdanova и соавт. показали, что при пероральном приеме мелатонина биодоступность составляет всего 3% из-за деградации при первом прохождении через печень [22]. В более поздних работах сообщалось о биодоступности около 33% с диапазоном от 10 до 56% [19]. Принимаемый перорально мелатонин достигает максимальной концентрации в плазме через 41 минуту. В исследованиях не отмечалось развития толерантности, сенсбилизации или привыкания при использовании мелатонина [22, 23]. Несмотря на невысокую биодоступность, препарат продемонстрировал эффективность в коррекции нарушений сна у работников со сменным графиком [24]. В рандомизированном клиническом исследовании даже прием малых доз мелатонина (0,5 мг) за час до отхода ко сну в сочетании с коррекцией поведенческих факторов в течение четырех недель приводил к улучшению инициации сна, увеличению его эффективности, а также снижению числа субъективных жалоб [25]. Мелатонин рекомендован при нарушениях сна, связанных со сменой часовых поясов, поскольку способен ускорить синхронизацию циркадных ритмов [26].

Еще одно биологически активное вещество, которое рассматривается в качестве агента, способного положительно повлиять на сон, – триптофан. У людей эндогенный мелатонин вырабатывается исключительно из пищевого триптофана, но лишь небольшая его часть (1–2%) превращается в мелатонин серотониновым путем [27, 28]. Триптофан относится к незаменимым аминокислотам. Он содержится в основном в продуктах животного происхождения – мясе птицы, говядине, свинине, баранине и молочных продуктах, а также в орехах и семенах, цельнозерновых и бобовых [29]. Распад белков во время пищеварения высвобождает аминокислоты для транспортировки в печень. Большая часть триптофана транспортируется в связанном виде с альбумином. При прохождении через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) для дальнейшего преобразования в мелатонин и серотонин триптофану приходится конкурировать с другими большими нейтральными аминокислотами (БНАК). Данная конкуренция может быть уменьшена при перенаправлении БНАК в периферические ткани, которое может быть осуществлено за счет выброса инсулина при потреблении сложных углеводов с продуктами, богатыми триптофаном [30].

После прохождения ГЭБ триптофан превращается сначала в серотонин, затем в мелатонин в процессе двух ферментативных реакций, требующих

присутствия витаминов группы В и магния в качестве кофакторов [27]. Добавление к рациону триптофана через увеличение количества субстрата для выработки мелатонина теоретически способно положительно повлиять на отдельные характеристики сна. Триптофан поступает в организм как с продуктами, так и в качестве биологической добавки.

Как показал метаанализ C.N. Sutanto и соавт., применение L-триптофана в дозе 1 г/сут сокращало время бодрствования в период сна, но не влияло на другие параметры [31]. L-триптофан принимался за 20–30 минут до сна, причем доза 0,25 г была менее эффективна, чем доза 1 г и выше [31].

При использовании пищевого триптофана следует учитывать его соотношение с БНАК. В ряде исследований показано, что альфа-лактальбумин, входящий в состав коровьего молока, увеличивает соотношение триптофана и БНАК и улучшает его поступление в головной мозг. Использование альфа-лактальбумина в животных моделях увеличивало процент медленноволнового сна [32]. В исследованиях с участием людей получены противоречивые результаты. В одной работе употребление протеинового коктейля, богатого альфа-лактальбумином, привело к увеличению общей продолжительности сна и его эффективности, в другом подобный эффект не зафиксирован [33, 34].

Кроме того, в исследованиях оценивали влияние на сон триптофана, добавленного в различные продукты питания. В исследовании R. Bravo и соавт. у пациентов старшей возрастной группы при добавлении триптофана в каши, являющиеся частью нормального рациона, увеличивались продолжительность и эффективность, а также уменьшались латентность и фрагментация сна по данным актиграфии [35]. Однако следует учитывать, что выработка мелатонина уменьшается с возрастом и подобная положительная динамика может быть обусловлена особенностями выбранной возрастной группы.

Магний является кофактором биосинтеза мелатонина из триптофана, поэтому его также активно изучали в качестве биологической добавки для улучшения сна. Магний способен связываться с рецепторами ГАМК, снижая возбудимость нервной системы, а также ингибировать рецептор N-метил-D-аспартат (NMDA), способствуя мышечной релаксации за счет уменьшения внутриклеточного содержания кальция [36]. Такие эффекты определяют потенциальную возможность магния положительно влиять на процессы инициации и поддержания сна. Результаты большинства рандомизированных контролируемых исследований, в которых участвовали лица старшей возрастной группы, неоднозначны [37, 38].

В ряде исследований оценивали связь потребления магния со сном у молодых людей, более восприимчивых к эффектам депривации сна на фоне



сменной работы по сравнению с пожилыми [39]. В исследовании CARDIA рабочей группы Y. Zhang и соавт. сделан вывод, что потребление дополнительного магния связано с лучшим качеством и продолжительностью сна, особенно среди лиц без депрессивных расстройств, но эта связь слабо достоверна [36].

Витамины группы В являются кофактором в ферментативных реакциях биосинтеза мелатонина из триптофана. Данные об их эффективности при нарушениях сна крайне скудные. В работе D. Adventure-Heart и соавт. прием 240 мг витамина В<sub>6</sub> (пиридоксина гидрохлорида) перед сном в течение пяти дней подряд сопровождался лучшим запоминанием сновидений, но не влиял на другие параметры сна. В качестве группы сравнения были выбраны участники, принимавшие комплекс витаминов группы В или плацебо. В данной когорте добровольцы по субъективным оценкам продемонстрировали более низкое качество сна и высокую утомляемость после пробуждения по сравнению с теми, кто получал витамин В<sub>6</sub> или плацебо [40]. Тем не менее в другом 16-недельном исследовании J. Sarris и соавт. прием витаминов группы В сопровождался субъективным улучшением качества сна [41].

В качестве вещества, потенциально способного улучшить сон, также изучали цинк. При добавлении цинка к дневному рациону у лиц с уровнем цинка ниже оптимального ( $\leq 79,9$  мкг/дл) наблюдалось улучшение показателей по Питтсбургскому индексу качества сна [42].

H. Saito и соавт., использовавшие в своем исследовании атаксантин (кетокаротиноид) в сочетании с цинком, отметили значительное улучшение латентного периода засыпания, но не улучшение продолжительности или эффективности сна [43].

Помимо соединений, служащих кофакторами ферментативных реакций или основой для биосинтеза мелатонина, оценивались эффекты на сон и других групп биологических веществ – полифенолов. Полифенолы представляют собой группу растительных соединений, включающую флавоноиды, фенольные кислоты, стильбены и лигнаны. В клиническом исследовании С. Romain и соавт. применение смеси полифенольных соединений в течение 16 недель сопровождалось увеличением общей продолжительности и качества сна. Однако прием только ресвератрола (стилбеноида) в течение 28 дней не оказал влияния на сон у молодых людей [44, 45].

Большое количество видов биологических добавок предлагается в качестве продуктов, способных положительно влиять на показатели сна. Тем не менее лишь в немногих исследованиях, использующих оптимальную выборку участников и адекватные методы объективизации сна, такие как полисомнография, актиграфия или опросники, получены значимые результаты.

### **Влияние диеты и режима питания на сон**

Характер, режим питания и сон взаимосвязаны. Распространенность плохого качества сна у медсестер, работающих посменно, превышает 70% [45]. В ряде исследований показано, что нерегулярное питание, употребление продуктов с повышенным содержанием жиров, кондитерских изделий, энергетических и подслащенных напитков, недостаток овощей и рыбы в рационе ассоциируются с низким качеством сна. В то же время средиземноморская диета характеризуется обратным эффектом [46, 47]. Работники ночной смены, как правило, едят менее здоровую пищу, чем сотрудники, работающие днем. Завтрак после ночной смены обычно высококалорийный. Нередко после такого приема пищи люди ложатся спать. Короткие временные интервалы между едой и сном, а также употребление высококалорийных блюд линейно и нелинейно связаны с более продолжительным и качественным сном, а доля белка в рационе – с лучшей объективно измеренной эффективностью сна [48]. Следует учитывать, что при сменной работе меняется циркадный ритм и, как следствие, влияние режима питания на сон.

Не только депривация сна, но и его регулярное ограничение негативно сказывается на пищевых привычках. Исследования показали, что люди с продолжительностью сна менее семи часов в сутки потребляют больше энергии, особенно из жиров и быстрых углеводов. Питание становится менее разнообразным, повышается частота перекусов [47]. Между качеством сна и питанием прослеживается и обратная связь. В исследовании E. Tanaka и соавт. показано, что низкое потребление белка (< 16% общей калорийности рациона) связано с плохим качеством сна и трудностями засыпания, тогда как при высоком потреблении белка (> 19%) нарушается непрерывность сна. Низкое потребление углеводов (< 50% энергии из углеводов) незначительно связано с трудностями поддержания сна, причем чаще подобная закономерность отмечается у мужчин [49].

Выявление такой связи способствовало поиску оптимального характера и режима питания. Диеты, характеризующиеся повышенным потреблением овощей, фруктов, бобовых, орехов, цельного зерна, ненасыщенных растительных масел, рыбы и нежирного мяса или птицы, связаны со снижением риска смертности от всех причин [50]. Подобная взаимосвязь актуальна и для качества сна. Одной из самых популярных диет, отражающих указанный ранее характер и режим питания, считается средиземноморская. Потенциальный механизм, связывающий диету и улучшение сна, включает модуляцию системы «триптофан – серотонин – мелатонин». Большинство продуктов средиземноморской диеты служат естественными источниками биодоступных предшественников мелатонина. Еще один путь, посредством которого средиземноморская диета может влиять на биосинтез мелатонина, – воздействие на транс-



порт триптофана через ГЭБ, а следовательно, его биодоступность для синтеза мелатонина. Изменение соотношения триптофана и других БНАК впоследствии облегчает прохождение триптофана через ГЭБ. Помимо этого диета богата микро- и макроэлементами, являющимися кофакторами ферментативных реакций. Таким образом, соблюдение средиземноморской диеты положительно влияет на качество и продолжительность сна в интервенционных и перекрестных исследованиях [51]. Прочие программы питания включают в себя иное соотношение пищевых элементов, но независимо от ее названия и режима для положительного влияния на различные параметры сна она должна содержать оптимальное количество белка и низкий процент продуктов с высоким содержанием жиров и быстрых углеводов.

В последнее время появился новый тренд снижения веса с помощью хронопитания. Предлагается адаптировать диету к хронотипу человека. В работе J. Miñoz и соавт. добровольцы с утренним и вечерним хронотипом получали рекомендации по распределению потребления энергии по хронотипу. При этом относительно больший объем энергии приходился на утреннее или дневное время [52]. Авторы сообщили о значительной потере веса среди участников, которые получали адаптированную диету. Исследование F. Mazzi и соавт. подтвердило тезис о том, что как утренним, так и вечерним хронотипам подходит режим питания с высоким потреблением энергии в начале дня и низким – во второй его половине [53].

Одним из комплексных препаратов, содержащих предшественник серотонина и мелатонина 5-гидрокситриптофан (5-НТР) и кофакторы (пиридоксин – витамин B<sub>6</sub>), является продукт VITime® Aquastick® Antistress (ООО «ВТФ», Россия). В его состав входят также растительные компоненты с седативным действием, такие как экстракты пассифлоры, валерианы, мелиссы, мяты. Прием комплекса VITime® Aquastick® Antistress рекомендован не только при нарушениях сна, но и при синдроме хронической усталости, стрессах, эмоциональном напряжении, состояниях, сопровождающихся тревогой и раздражительностью, снижением работоспособности.

Другим комплексным препаратом, который используется при указанных нарушениях, является VITime® Aquastick® Memory (ООО «ВТФ», Россия), содержащий наряду с витаминами группы В вещества, участвующие в обеспечении нейромедиаторной функции центральной нервной системы: холин, глицин. Компоненты этого комплекса, такие как экстракт гинкго билоба, родиола розовая, ацетилкарнитин, наряду с ноотропным оказывают отчетливое антистрессовое и антиастеническое действие. Комплекс VITime® Aquastick® Memory рекомендуется применять для улучшения когнитивных функций, снижения уровня тревоги и повышения работоспособности.

### Заключение

Сон, режим и характер питания взаимосвязаны. Все процессы в организме в той или иной степени обладают ритмическим характером, обусловленным прежде всего изменением светового дня. Эти процессы осуществляются через регуляторные пути, важнейшим из которых является синтез мелатонина из триптофана и серотонина.

Получены ограниченные данные о том, что характер питания, изменяющий доступность триптофана в триптофан-серотониновом пути биосинтеза мелатонина в шишковидной железе и других органах, может влиять на качество и эффективность сна. Модуляция активности может происходить как на уровне первичных или конечных продуктов этого пути, так и кофакторов, таких как витамины или микроэлементы. Показано, что при использовании только одного из этих компонентов в качестве биологически активной добавки убедительного улучшения сна достигнуть не удастся. Однако при их сочетании, например, в средиземноморской диете увеличение эффективности и продолжительности сна становится более достоверным и обнаруживается в большем количестве исследований. Продолжительность сна в свою очередь влияет на рацион. Люди со сменной работой и хроническим ограничением сна более склонны к употреблению нездоровой пищи с высоким содержанием калорий, быстрых углеводов и жиров. \*

*Публикация подготовлена при поддержке ООО «ВТФ», Россия.*

### Литература

1. Chaput J.P., McHill A.W., Cox R.C., et al. The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2023; 19 (2): 82–97.
2. Hirshkowitz M., Whiton K., Albert S.M., et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health.* 2015; 1 (4): 233–243.
3. QuickStats: Percentage of Adults Aged ≥ 18 Years Who Sleep < 7 Hours on Average in a 24-Hour Period,† by Sex and Age Group – National Health Interview Survey,§ United States, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2022; 71 (10): 393.
4. Bollu P.C., Kaur H. Sleep medicine: insomnia and sleep. *Mo. Med.* 2019; 116 (1): 68–75.



5. Montaruli A., Castelli L., Mulè A., et al. Biological rhythm and chronotype: new perspectives in health. *Biomolecules*. 2021; 11 (4): 487.
6. Полуэктов М.Г., Нарбут А.М. Сон и социальный интеллект: теоретические и практические аспекты. *Поведенческая неврология*. 2023; 1: 20–26.
7. Kansagra S. Sleep disorders in adolescents. *Pediatrics*. 2020; 145 (Suppl 2): S204–S209.
8. Sun S.Y., Chen G.H. Treatment of circadian rhythm sleep-wake disorders. *Curr. Neuropharmacol.* 2022; 20 (6): 1022–1034.
9. Le Gates T.A., Fernandez D.C., Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. *Nat. Rev. Neurosci.* 2014; 15 (7): 443–454.
10. Ono D., Honma K.I., Honma S. GABAergic mechanisms in the suprachiasmatic nucleus that influence circadian rhythm. *J. Neurochem.* 2021; 157 (1): 31–41.
11. Hirata Y., Enoki R., Kuribayashi-Shigetomi K., et al. Circadian rhythms in Per1, PER2 and Ca<sup>2+</sup> of a solitary SCN neuron cultured on a microisland. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 18271.
12. Gizowski C., Zaelzer C., Bourque C.W. Clock-driven vasopressin neurotransmission mediates anticipatory thirst prior to sleep. *Nature*. 2016; 537 (7622): 685–688.
13. Todd W.D., Fenselau H., Wang J.L., et al. A hypothalamic circuit for the circadian control of aggression. *Nat. Neurosci.* 2018; 21 (5): 717–724.
14. Vasey C., McBride J., Penta K. Circadian rhythm dysregulation and restoration: the role of melatonin. *Nutrients*. 2021; 13 (10): 3480.
15. Silvani A., Cerri M., Zoccoli G., et al. Is Adenosine action common ground for NREM sleep, torpor, and other hypometabolic states? *Physiology (Bethesda)*. 2018; 33 (3): 182–196.
16. Siegel J.M. The neurotransmitters of sleep. *J. Clin. Psychiatry*. 2004; 65 (Suppl 16): 4–7.
17. Resuehr D., Wu G., Johnson R.L.Jr., et al. Shift work disrupts circadian regulation of the transcriptome in hospital nurses. *J. Biol. Rhythms*. 2019; 34 (2): 167–177.
18. Tähkämö L., Partonen T., Pesonen A.K. Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm. *Chronobiol. Int.* 2019; 36: 151–170.
19. Acuña-Castroviejo D., Escames G., Venegas C., et al. Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. *Cell Mol. Life Sci.* 2014; 71 (16): 2997–3025.
20. Mahmood D. Pleiotropic effects of melatonin. *Drug Res.* 2019; 69: 65–74.
21. Jagannath A., Taylor L., Wakaf Z., et al. The genetics of circadian rhythms, sleep and health. *Hum. Mol. Genet.* 2017; 26 (R2): R128–R138.
22. Zhdanova I.V., Geiger D.A., Schwagerl A.L., et al. Melatonin promotes sleep in three species of diurnal nonhuman primates. *Physiol. Behav.* 2002; 75: 523–529.
23. Ferracioli-Oda E., Qawasmi A., Bloch M.H. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One*. 2013; 8: e63773.
24. Minich D.M., Henning M., Darley C., et al. Is melatonin the ‘next vitamin D’?: A review of emerging science, clinical uses, safety, and dietary supplements. *Nutrients*. 2022; 14 (19): 3934.
25. Sletten T.L., Magee M., Murray J.M., et al. Efficacy of melatonin with behavioural sleep-wake scheduling for delayed sleep-wake phase disorder: a double-blind, randomised clinical trial. *PLoS Med.* 2018; 15: e1002587.
26. Janse van Rensburg D.C., Jansen van Rensburg A., Fowler P.M., et al. Managing travel fatigue and jet lag in athletes: a review and consensus statement. *Sports Med.* 2021; 51 (10): 2029–2050.
27. Zhao D., Yu Y., Shen Y., et al. Melatonin synthesis and function: evolutionary history in animals and plants. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2019; 10: 249.
28. Barik S. The uniqueness of tryptophan in biology: properties, metabolism, interactions and localization in proteins. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (22): 8776.
29. Palego L., Betti L., Rossi A., et al. Tryptophan Biochemistry: structural, nutritional, metabolic, and medical aspects in humans. *J. Amino Acids*. 2016; 2016: 8952520.
30. Fernstrom J.D. Large neutral amino acids: dietary effects on brain neurochemistry and function. *Amino Acids*. 2013; 45 (3): 419–430.
31. Sutanto C.N., Loh W.W., Kim J.E. The impact of tryptophan supplementation on sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Nutr. Rev.* 2022; 80 (2): 306–316.
32. Minet-Ringuet J., le Ruyet P.M., Tomé D., et al. A tryptophan-rich protein diet efficiently restores sleep after food deprivation in the rat. *Behav. Brain Res.* 2004; 152 (2): 335–340.
33. Jun N.O., Daniel A.H., Chin-Moi C. Sleep quality and duration following evening intake of alpha-lactalbumin: a pilot study. *Biol. Rhythm Res.* 2017; 48 (4): 507–517.
34. MacInnis M.J., Dziedzic C.E., Wood E., et al. Presleep  $\alpha$ -lactalbumin consumption does not improve sleep quality or time-trial performance in cyclists. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2020; 30 (3): 197–202.
35. Bravo R., Matito S., Cubero J., et al. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *Age (Dordr)*. 2013; 35 (4): 1277–1285.



36. Zhang Y., Chen C., Lu L., et al. Association of magnesium intake with sleep duration and sleep quality: findings from the CARDIA study. *Sleep*. 2022; 45 (4): zsab276.
37. Scholey A., Benson S., Gibbs A., et al. Exploring the effect of Lactium™ and Zizyphus complex on sleep quality: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2017; 9 (2): 154.
38. Rondanelli M., Opizzi A., Monteferrario F., et al. The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2011; 59 (1): 82–90.
39. Conroy D.A. Improve sleep during midlife: address mental health problems early. *Sleep*. 2014; 37 (11): 1733–1735.
40. Adventure-Heart D.J., Madden N.A., Delfabbro P. Effects of vitamin B6 (pyridoxine) and a B complex preparation on dreaming and sleep. *Percept Mot. Skills*. 2018; 125 (3): 451–462.
41. Sarris J., Cox K.H., Camfield D.A., et al. Participant experiences from chronic administration of a multivitamin versus placebo on subjective health and wellbeing: a double-blind qualitative analysis of a randomised controlled trial. *Nutr. J.* 2012; 11: 110.
42. Gholipour Baradari A., Alipour A., Mahdavi A., et al. The effect of zinc supplementation on sleep quality of ICU nurses: a double blinded randomized controlled trial. *Workplace Health Saf.* 2018; 66 (4): 191–200.
43. Saito H., Cherasse Y., Suzuki R., et al. Zinc-rich oysters as well as zinc-yeast- and astaxanthin-enriched food improved sleep efficiency and sleep onset in a randomized controlled trial of healthy individuals. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017; 61 (5): 10.1002/mnfr.201600882.
44. Romain C., Alcaraz P.E., Chung L.H., et al. Regular consumption of HolisFiit, a polyphenol-rich extract-based food supplement, improves mind and body well-being of overweight and slightly obese volunteers: a randomized, double-blind, parallel trial. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2017; 68: 840–848.
45. McDowall K., Murphy E., Anderson K. The impact of shift work on sleep quality among nurses. *Occup. Med. (Lond.)*. 2017; 67 (8): 621–625.
46. Katagiri R., Asakura K., Kobayashi S., et al. Low intake of vegetables, high intake of confectionary, and unhealthy eating habits are associated with poor sleep quality among middle-aged female Japanese workers. *J. Occup. Health*. 2014; 56 (5): 359–368.
47. St-Onge M.P., Mikic A., Pietrolungo C.E. Effects of diet on sleep quality. *Adv. Nutr.* 2016; 7 (5): 938–949.
48. Park J.H., Park H., Bae S., et al. Associations between the timing and nutritional characteristics of bedtime meals and sleep quality for nurses after a rotating night shift: a cross-sectional analysis. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2023; 20 (2): 1489.
49. Tanaka E., Yatsuya H., Uemura M., et al. Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. *J. Epidemiol.* 2013; 23 (2): 132–138.
50. English L.K., Ard J.D., Bailey R.L., et al. Evaluation of dietary patterns and all-cause mortality: a systematic review. *JAMA Netw. Open*. 2021; 4 (8): e2122277.
51. Scoditti E., Tumolo M.R., Garbarino S. Mediterranean diet on sleep: a health alliance. *Nutrients*. 2022; 14 (14): 2998.
52. Muñoz J.S.G., Gallego M.G., Soler I.D., et al. Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: a randomized clinical trial. *Clin. Nutr.* 2019; 39: 1041–1048.
53. Mazri F.H., Manaf Z.A., Shahar S., et al. Development and evaluation of integrated chrono-nutrition weight reduction program among overweight/obese with morning and evening chronotypes. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2022; 19 (8): 4469.

## Sleep and Nutrition: Diet's Effect on Sleep

A.M. Narbut<sup>1</sup>, M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Center of Neurology, Moscow

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

Contact person: Anna M. Narbut, narbut.anna.m@gmail.com

*Sleep is a basic need and affects all aspects of human life and health. Factors that have a positive or negative impact on the quality and duration of sleep are being actively investigated. Circadian rhythm is maintained at both molecular and neurotransmitter levels. Internal clocks are adjusted by the circadian master rhythm generator located in the suprachiasmatic nucleus (SCN). Melatonin is an acetylated compound derived from serotonin. Indolic amines are synthesized from the amino acid tryptophan in a biosynthetic pathway. Nutrition can affect melatonin biosynthesis. The article describes mechanisms of nutrition influence on various sleep parameters, as well as features of nutrition at night or irregular work.*

**Keywords:** sleep, nutrition, sleep-wake cycle, melatonin, tryptophan, serotonin, Mediterranean diet, pineal gland, circadian rhythm, large neutral amino acids, sleep quality



**5-гидрокситриптофан**  
(экстракт Гриффонии) участвует в выработке серотонина и мелатонина



**Экстракт пассифлоры**  
обладает выраженным противотревожным и седативным эффектом



**Экстракт валерианы**  
применяют при состоянии эмоционального перенапряжения



**Экстракт Melissa**  
улучшает настроение и адаптацию к психологическим нагрузкам



**Экстракт мяты**  
используют при невротоподобных состояниях и стрессах



**Витамин B<sub>6</sub>**  
способствует улучшению памяти и концентрации внимания

взрослым

**1** стик после еды

**1** раз в день

**1** месяц курс приема



**ДРУГИЕ ПРОДУКТЫ ЛИНЕЙКИ**



MEMORY

CARDIO

VISION

IMMUNO



Более подробная информация на сайте:  
**vitime.pro**



Телефон «горячей линии»:  
**8 800 201 94 73**  
(с 8:00 до 17:00, по будням)



КОМПОНЕНТЫ С НАУЧНО ДОКАЗАННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ



ЖИДКАЯ ФОРМА – БЫСТРОЕ НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ



УДОБНО НОСИТЬ С СОБОЙ



НЕ НУЖНО ЗАПИВАТЬ ВОДОЙ



НЕ СОДЕРЖИТ ГМО



ВКУСНО И ПОЛЕЗНО!

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



<sup>1</sup> Ростовский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Федеральный  
исследовательский  
центр  
Южный  
научный центр  
Российской  
академии наук

<sup>3</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр онкологии

# Исследование архитектуры ночного сна мужчин и женщин с высоким и низким уровнем тревожности

Ю.Ю. Арапова, к.б.н.<sup>1</sup>, Е.В. Вербицкий, д.б.н., проф.<sup>2</sup>,  
Е.Ф. Комарова, д.б.н., проф.<sup>1, 3</sup>

Адрес для переписки: Юлия Юрьевна Арапова, to:juli.arapova@gmail.com

Для цитирования: Арапова Ю.Ю., Вербицкий Е.В., Комарова Е.Ф. Исследование архитектуры ночного сна мужчин и женщин с высоким и низким уровнем тревожности. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 20–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-20-24

**Цель** – изучить гендерные различия организации ночного сна у лиц с высоким (ВТ) и низким (НТ) уровнем личностной тревожности.

**Материал и методы.** Обследовано 110 добровольцев – 50 женщин среднего возраста  $20,2 \pm 0,4$  года и 60 мужчин среднего возраста  $20,5 \pm 0,3$  года. Уровень личностной тревожности определяли по результатам опроса (тест Спилбергера – Ханина, 16-факторный тест Кеттелла, шкала Тейлора). Полисомнографическое обследование проводилось однократно с помощью электроэнцефалографа Энцефалан EEGR-19/26 (Medicom MTD, Россия). Анализировались параметры структуры всего периода ночного сна и его трех первых циклов.

**Результаты.** Ночной сон мужчин с ВТ в отличие от сна мужчин с НТ характеризовался меньшей продолжительностью ( $421,9 \pm 36,7$  и  $50,7 \pm 41,2$  минуты соответственно;  $p > 0,001$ ), более продолжительным периодом бодрствования во время сна ( $26,8 \pm 6,3$  и  $15,0 \pm 2,4$  минуты;  $p > 0,0002$ ), более коротким дельта-сном ( $79,3 \pm 27,4$  и  $127,9 \pm 22,3$ ;  $p > 0,05$ ) и быстрым сном ( $84,9 \pm 16,6$  и  $139,7 \pm 33,0$  минуты соответственно;  $p > 0,05$ ). При этом у женщин с ВТ отмечались менее продолжительный дельта-сон ( $58,1 \pm 10,3$  минуты;  $p > 0,05$ ), большее число движений ( $26,2 \pm 12,1$  минуты;  $p > 0,05$ ) и пробуждений ( $40,7 \pm 12,9$  минуты;  $p > 0,05$ ), чем у мужчин с ВТ. У лиц с ВТ в отличие от лиц с НТ не выявлено снижения дельта-сна и увеличения быстрого сна от цикла к циклу.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что ночной сон у лиц с ВТ по своей структуре близок ко сну лиц с инсомническими расстройствами (в большей степени присуще женщинам, чем мужчинам). Полученные данные могут быть полезны при выборе стратегии терапии нарушений сна при тревожных расстройствах.

**Ключевые слова:** сон, высокая личностная тревожность, дельта-сон, фаза быстрого сна

В настоящем исследовании использовали концепцию Спилбергера (1985), согласно которой личностная тревожность в отличие от ситуационной – это способность индивидуума воспринимать большинство новых стимулов как потенциально опасные [1, 2]. В работе G.G. Knyazev и соавт. [3] показано, что система внимания лиц с высоким уровнем личностной тревожности отличается готовностью к обработке информации в незнакомой обстановке и сохранению сильных и длительных реакций на негативные стимулы и стресс. При этом женщины более тревожны, чем мужчины [4]: тре-

вожные женщины характеризуются не только предвзятостью внимания к стимулу угрозы, как у тревожных мужчин, но и поведенческой заторможенностью с негибкой реакцией на раздражитель [5, 6]. Кроме того, такие женщины демонстрируют более высокий уровень беспокойства и эмоциональности.

Предполагается, что высокая тревожность связана с изменениями обработки информации на ранних стадиях ее переработки, что приводит к дефициту непроизвольного распознавания эмоций на более поздних стадиях [7]. Это можно объяснить подавлением амигдалярных нейротрансмиттерных путей, реали-



зующих тревожное состояние [8], в том числе связью префронтальной коры головного мозга и амигдалы [9].

Установлено, что лица с высокой личностной тревожностью имеют высокий риск развития тревоги и тревожных расстройств [10], депрессии [11, 12], болезни Альцгеймера [13]. Как известно, на фоне нарушений нейрокогнитивных функций тревога и депрессия часто сопровождаются нарушениями сна [14]. Нарушения ночного сна у людей с высокой личностной тревожностью не так выражены, как у лиц, страдающих депрессией или тревожными расстройствами [14], но могут иметь тот же характер [15].

Несмотря на очевидное сочетание личностной тревожности с риском развития бессонницы и тревожных расстройств [10, 14–16], структура ночного сна у людей с высоким уровнем личностной тревожности мало изучена.

Цель настоящего исследования – изучить гендерные различия в организации ночного сна у лиц с высоким и низким уровнем личностной тревожности.

### Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией по проведению исследований с участием людей в качестве субъекта исследования (Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г., с уточнениями, принятыми 59-й Генеральной ассамблеей WMA в Сеуле в 2008 г.).

В исследовании приняли участие 110 добровольцев – 50 женщин среднего возраста  $20,2 \pm 0,4$  года и 60 мужчин среднего возраста  $20,5 \pm 0,3$  года. Для исключения риска клинической тревожности, нарушения сна обследуемых опрашивали с помощью опросника качества сна (А.М. Вейн и К. Хехт, 1989), шкалы апноэ сна [17], шкалы сонливости Эпворта (Epworth Scale Sleepiness) [18], шкалы госпитальной тревожности и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale) [19]. Из исследования исключались лица с выраженными или пограничными значениями тестов.

Для определения уровня личностной тревожности применяли батарею тестов, содержащую, в частности, тесты с высокой доказательной базой: русскую версию теста Спилбергера – Ханина (State Trait Anxiety Inventory) [20], 16-факторный тест Кеттелла для взрослых (The Sixteen Personality Factor Questionnaire) [21], шкалу Тейлора (Taylor Manifest Anxiety Scale) [22].

Участники исследования были разделены на группы с умеренным, высоким и низким уровнем личностной тревожности с помощью факторного и кластерного анализа (STATISTICA 10). В качестве переменных были выбраны 16 основных факторов и четыре вторичных фактора теста Кеттелла (коды А, В, С, Е, F, G, H, I, L, M, N, O, Q1, Q2, Q3, Q4, F1, F2, F3, F4), шкалы личностной тревожности (код ТА) и ситуационной тревожности (код SA) теста Спилбергера – Ханина, шкала теста Тейлора (код MAS). Средние значения факторов, на основании которых обследованные были сгруппированы в кластеры, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Средние значения шкал опросников

Обследуемые	16-факторный тест Кеттелла			Тест Спилбергера – Ханина		Тест Тейлора
	O	Q4	F1	TA	ST	MAS
Мужчины с высоким уровнем тревожности (n = 20)	9,17 (0,38)	7,17 (0,29)	7,13 (0,38)	52,83 (1,89)	55,17 (1,26)	28,5 (0,82)
Женщины с высоким уровнем тревожности (n = 20)	8,00 (0,29)	6,31 (0,16)	6,54 (0,20)	52,14 (1,49)	48,71 (0,87)	26,14 (0,40)
Мужчины с низким уровнем тревожности (n = 12)	3,34 (0,14)	2,32 (0,37)	4,23 (0,14)	20,34 (1,16)	37,34 (1,50)	4,20 (0,24)
Женщины с низким уровнем тревожности (n = 12)	3,40 (0,26)	4,10 (0,42)	3,30 (0,37)	26,81 (0,54)	34,40 (1,29)	4,20 (0,97)

Примечание. В таблице представлены средние значения и их стандартные отклонения.

Было определено, что переменные (O, O4, F1, TA, SA и MAS; F, H, F2; A, F3) коррелируют между собой, но не с другими переменными. Адекватность выборки проверяли с помощью теста Бартлетта на сферичность ( $\chi^2 = 239,04$ ,  $df = 187$ ;  $p > 0,05$ ). Поиск статистически значимых факторов проводили с использованием теста Кеттелла, вращение факторной структуры осуществлялось методом варимакс (varimax).

Таким образом, были выделены три фактора: фактор 1 = 5,92 (25,74% выборки), фактор 2 = 3,88 (16,86% от выборки), фактор 3 = 2,7 (11,75% выборки). Первый фактор описывает различные проявления тревожности: предчувствия/опасения (переменная O), напряженность (Q4), личностную тревожность (F1, TA, MAS), ситуационную тревожность (ST), второй фактор – оптимизм (F), степень социальной активности (H), экстраверсию (F2), третий – замкнутость/общительность (A), чувствительность (F3).

Участники исследования были разделены на группы по уровню личностной тревожности на основании результатов кластерного анализа k-средних в поле, определяемом первым фактором анализа. Поскольку задача исследования заключалась в разделении обследованных на три группы с низким, средним и высоким уровнем тревожности, были взяты три кластера. Рассчитано расстояние между кластерами на постоянных интервалах. Евклидово расстояние между первым и вторым кластерами составило 9,88 у.е., между первым кластером и третьим – 7,01 у.е., между вторым и третьим – 16,4 у.е. Установлено, что переменные TA ( $F = 58,68$ ;  $p < 0,001$ ), SA ( $F = 30,08$ ;  $p < 0,001$ ), MAS ( $F = 98,15$ ;  $p < 0,001$ ) наиболее характерны для исследуемых кластеров.

Таким образом, все обследуемые были распределены на три кластера. В первый вошли лица с умеренным, во второй – с высоким, в третий – с низким уровнем тревожности. В дальнейшем в обследование включались испытуемые полярных групп с высоким (BT) и низким (HT) уровнем тревожности. В группу с BT вошли 12 мужчин (средний возраст –  $20,03 \pm 0,09$  года)



и 12 женщин (20,3 ± 0,1 года), в группу с НТ – 20 мужчин (21,75 ± 0,2 года) и 20 женщин (21,25 ± 0,1 года). Полисомнографическое исследование выполнялось однократно без адаптационной ночи, в комфортных домашних условиях. Регистрация осуществлялась

**Таблица 2. Параметры ночного сна мужчин и женщин с высоким и низким уровнем тревожности**

Параметр	Мужчины		Женщины	
	НТ	ВТ	НТ	ВТ
ОПС, мин	501,7 (41,2)	421,9 (36,7) <sup>1</sup>	526,1 (52,6)	381,8 (68,3) <sup>2</sup>
Латенция сна, мин	6,9 (2,6)	13,0 (6,6)	8,5 (3,1)	26,3 (17,7)
Пробуждения, мин	15,0 (2,4) <sup>3</sup>	26,8 (6,3) <sup>1,4</sup>	7,1 (3,8)	40,7 (12,9) <sup>2</sup>
Количество движений	13,5 (6,3) <sup>3</sup>	15,2 (7,0) <sup>4</sup>	28,3 (13,2)	26,2 (12,1)
Латенция БС, мин	118,1 (24,2)	82,4 (22,7)	121,0 (34,2)	134,6 (65,5)
Стадия 2 МФС, мин, % ОПС	204,4 (60,9) 40,7	224,5 (40,9) 53,2	237,9 (52,5) 45,2	229,8 (62,4) 60,1
Дельта-сон МФС, мин, % ОПС	127,9 (22,3) 25,5	79,3 (27,4) <sup>1,4</sup> 18,7	112,6 (12,6) 21,4	58,1 (10,3) <sup>2</sup> 15,2
БС, мин, % ОПС	139,7 (33,0) 27,8	84,9 (16,6) <sup>1</sup> 20,1	142,5 (21,4) 27,1	66,8 (21,4) <sup>2</sup> 17,5

<sup>1</sup> Значимые различия показателей мужчин с ВТ и НТ.

<sup>2</sup> Значимые различия показателей женщин с ВТ и НТ.

<sup>3</sup> Значимые различия параметров мужчин и женщин с НТ.

<sup>4</sup> Значимые различия показателей мужчин и женщин с ВТ.

Примечание. В таблице представлены среднее значение и его стандартное отклонение. НТ – лица с низким уровнем личностной тревожности. ВТ – лица с высоким уровнем личностной тревожности. ОПС – общая продолжительность сна. БС – фаза быстрого сна. МФС – медленноволновая фаза сна.

**Таблица 3. Параметры ночного сна в первых трех циклах сна мужчин и женщин с ВТ и НТ**

Параметры	Мужчины		Женщины	
	НТ	ВТ	НТ	ВТ
<i>Продолжительность дельта-сна, мин</i>				
1-й цикл сна	74,7 (13,4)	39,6 (24,1)	71,6 (8,9)	31,7 (26,3)
2-й цикл сна	31,2 (14,2)*	26,4 (14,3)	24,7 (7,9)*	27,1 (17,9)
3-й цикл сна	16,7 (7,1)*	36,6 (16,7)	19,5 (4,8)*	12,2 (5,1)
Тест Краскела – Уоллиса	H (2, = 36) = 18,0; p < 0,001	H (2, = 60) = 3,2; p = 0,2	H (2, = 36) = 9,9; p < 0,01	H (2, = 60) = 4,6; p = 0,09
<i>Продолжительность фазы быстрого сна, мин</i>				
1-й цикл сна	17,8 (9,2)*	13,8 (4,6)	17,7 (9,6)	12,8 (9,3)
2-й цикл сна	57,1 (22,0)	29,3 (12,5)*	39,4 (12,5)	23,9 (12,0)
3-й цикл сна	58,7 (22,3)	38,9 (16,7)*	69,9 (16,5)*	50,7 (25,3)*
Тест Краскела – Уоллиса	H (2, = 36) = 14,5; p < 0,001	H (2, = 60) = 13,8; p = 0,001	H (2, = 36) = 7,2; p = 0,01	H (2, = 60) = 15,4; p < 0,001
<i>Периоды пробуждений, мин</i>				
1-й цикл сна	7,3 (4,4)	13,3 (7,2)	5,1 (2,9)	23,1 (14,1)*
2-й цикл сна	4,0 (3,1)	9,9 (6,4)	1,5 (0,5)	12,3 (9,7)
3-й цикл сна	7,9 (4,8)	7,1 (4,2)	3,0 (1,3)	3,3 (1,5)
Тест Краскела – Уоллиса	H (2, = 36) = 2,2; p = 0,3	H (2, = 60) = 7,3; p = 0,02	H (2, = 36) = 3,1; p = 0,2	H (2, = 60) = 12,1; p = 0,002

\* Статистически значимые различия показателя по сравнению с его величиной в предшествующем цикле сна.

Примечание. ВТ – лица с высоким уровнем личностной тревожности. НТ – лица с низким уровнем личностной тревожности.

с 21.00 до момента окончательного пробуждения с помощью электроэнцефалографа Энцефалан EEGR-19/26 (Medicom MTD, Россия). Биоэлектрическая активность головного мозга регистрировалась с 19 электродов, расположенных по схеме 10–20. Кроме того, в соответствии со стандартами полисомнографии, регистрировались данные электроокулографии, электромиографии и электрокардиографии [23]. Анализ полисомнограмм осуществлялся тремя экспертами. Рассчитывались продолжительность сна, латентный период начала сна (период от момента выключения сна до развития второй стадии сна) и фазы быстрого сна (период от начала сна до первого периода быстрого сна), время бодрствования (общее время периодов пробуждения), а также продолжительность дельта-сна, фазы быстрого сна (БС) для первых трех циклов сна. Для первого цикла сна также анализировались процентная представленность второй стадии, дельта-сна, БС от общей продолжительности сна и количество движений.

Статистический анализ выполняли с помощью пакетов программы STATISTICA 10. Для оценки данных использовали ковариационный анализ (ANCOVA), критерий Стьюдента. Уровень достоверности принимался с учетом поправки Бонферрони.

## Результаты

Чтобы определить особенности организации архитектуры ночного сна у мужчин и женщин с ВТ и НТ, использовали ковариационный анализ (ANCOVA). В качестве фиксированного фактора рассматривали пол (обозначение: 1 – мужчины, 2 – женщины), непрерывной ковариаты – тревожность (обозначение: 1 – низкая тревожность, 2 – высокая тревожность). Зависимыми переменными были продолжительность сна, латентность сна, латентность БС, общее время пробуждений, количество движений и продолжительность второй стадии, дельта-сна и БС. В результате установлено, что фактор «пол» оказывал значимое влияние на параметры сна (F(8,56) = 6,7; p < 0,001); «тревожность» – на вариативность параметров сна (F(8,56) = 62,4; p < 0,001). В таблице 2 приведены показатели сна мужчин и женщин с ВТ и НТ. Установлены статистически значимые различия количественных показателей сна между индивидуумами (с учетом поправки Бонферрони для Т-критерия): ночной сон мужчин с ВТ в отличие от сна мужчин с НТ характеризовался меньшей продолжительностью (t = 4,2; p > 0,001), большей продолжительностью бодрствования во время сна (t = 4,7; p > 0,0002), более коротким дельта-сном (t = 3,9; p = 0,001) и более коротким БС (t = 4,4; p > 0,001). Женщины с ВТ по сравнению с женщинами с НТ имели более короткую продолжительность сна (t = 4,4; p > 0,001), большее время бодрствования (t = 6,1; p < 0,001), меньшую продолжительность дельта-сна (t = 8,5; p < 0,001) и БС (t = 6,8; p > 0,001). Кроме того, у женщин с НТ в отличие от мужчин с НТ отмечалось больше движений (t = 2,8; p > 0,001), но продолжительность бодрствования во время сна была меньше (t = 4,1; p > 0,001).



У женщин с ВТ в отличие от мужчин с ВТ сон характеризовался большей продолжительностью бодрствования ( $t = 2,9$ ;  $p = 0,01$ ), большим числом движений ( $t = 3,4$ ;  $p = 0,002$ ) и меньшей представленностью дельта-сна ( $t = 3,2$ ;  $p > 0,001$ ).

Для анализа представленности стадий сна в его первых трех циклах у мужчин и женщин с ВТ и НТ использовали тест Краскела – Уоллиса (множественные сравнения с коррекцией Бонферрони, при которых  $p < 0,017$ ). Данные представлены в табл. 3. У мужчин с ВТ представленность БС увеличивалась от первого к третьему циклу. У мужчин с НТ зафиксированы снижение дельта-сна от первого к третьему циклу и наименьшая представленность БС в первом цикле. Женщины с ВТ в третьем цикле имели более продолжительный БС и меньшую частоту пробуждений, чем в первом цикле. У женщин с НТ отмечались снижение дельта-сна от первого к третьему циклу и более продолжительный период БС в третьем цикле сна.

### Обсуждение

Высокая тревожность и тревога являются распространенной проблемой психического здоровья во всем мире. Эпидемиологические исследования показывают, что нарушения сна, особенно бессонница, затрагивают около 50% людей с высокой тревожностью и тревогой. При этом нарушения сна могут спровоцировать и усугубить тревожные расстройства [24]. В проведенном исследовании установлены гендерные различия в организации ночного сна у лиц с высоким уровнем личностной тревожности. Сон мужчин с ВТ отличался меньшей продолжительностью, частыми пробуждениями, меньшей представленностью дельта-сна и быстрого сна, что соответствует результатам ранее опубликованных исследований [24–26]. В то же время подобные изменения в структуре сна в большей степени были выражены у женщин с ВТ и схожи с из-

менениями ночного сна при бессоннице [27, 28]. Такое сходство можно объяснить тем, что и высокая тревожность, и бессонница связаны с круглосуточным гиперактивностью [29, 30]. Анализ динамики сна у лиц с ВТ показал отсутствие изменений продолжительности дельта-сна на фоне удлинения БС, тогда как у лиц с НТ зарегистрировано укорочение дельта-сна с дальнейшим удлинением БС. Это свидетельствует о том, что у лиц с ВТ снижена представленность дельта-сна в первом цикле и отсутствует его компенсация при последующем развитии сна, что еще раз указывает на сходство с инсомническими расстройствами.

### Заключение

В настоящем исследовании продемонстрировано, что различные психологические и физиологические особенности в значительной степени связаны с межличностными различиями личностной тревожности. Исходя из современных представлений о личностной тревожности как базовой черте организма, лица с разным уровнем личностной тревожности отличаются реактивностью и пластичностью нервных процессов, что влияет на когнитивные, эмоциональные и поведенческие проявления и лежит в основе цикла «сон – бодрствование».

В исследовании выявлены особенности организации сна у лиц с высоким и низким уровнем личностной тревожности, причем сон лиц с высоким уровнем личностной тревожности во многом схож с картиной ночного сна при инсомнии, особенно у женщин с высоким уровнем личностной тревожности.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что у женщин с высоким уровнем личностной тревожности нарушения сна наблюдаются чаще, чем у мужчин с таким же уровнем тревожности. Это целесообразно учитывать при выборе гендерной терапии нарушений сна при тревожных расстройствах. \*

### Литература

1. Bishop S.J. Neurocognitive mechanisms of anxiety: an integrative account. *Trends Cogn. Sci.* 2007; 11 (7): 307–316.
2. Matthews G., Panganiban A.R., Hudlicka E. Anxiety and selective attention to threat in tactical decision-making. *Personal. Individ. Differ.* 2011; 50: 949–954.
3. Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V., et al. Anxiety and oscillatory responses to emotional facial expressions. *Brain Res.* 2016; 1644: 62–69.
4. Barberio B., Zamani M., Black C.J., et al. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 6 (5): 359–370.
5. Catuzzi J.E., Beck K.D. Anxiety vulnerability in women: a two-hit hypothesis. *Exp. Neurol.* 2014; 259: 75–80.
6. Stevenson C.W. The neurobiological basis of sex differences in learned fear and its inhibition. *Eur. J. Neurosci.* 2020; 52 (1): 2466–2486.
7. Walentowska W., Wronka E. Trait anxiety and involuntary processing of facial emotions. *Int. J. Psychophysiol.* 2012; 85 (1) 27–36.
8. Babaev O., Piletti Chatain C., Krueger-Burg D. Inhibition in the amygdala anxiety circuitry. *Exp. Mol. Med.* 2018; 50 (4): 1–16.
9. Liu W.Z., Zhang W.H., Zheng Z.H., et al. Identification of a prefrontal cortex-to-amygdala pathway for chronic stress-induced anxiety. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1): 2221.
10. Вербицкий Е.В. Взаимоотношения тревоги и сна в эксперименте и клинике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117 (4–2): 12–18.
11. Nikčević A.V., Marino C., Kolubinski D.C., et al. Modelling the contribution of the Big Five personality traits, health anxiety, and COVID-19 psychological distress to generalised anxiety and depressive symptoms during the COVID-19 pandemic. *J. Affect Disord.* 2021; 279: 578–584.



12. Lakuta P. Personality trait interactions in risk for and protection against social anxiety symptoms. *J. Psychol.* 2019; 153 (6): 599–614.
13. Li S., Wang C., Wang W., et al. Trait anxiety, a personality risk factor associated with Alzheimer's disease. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2021; 8: 110105–110124.
14. Scott A.J., Webb T.L., Martyn-St James M., et al. Improving sleep quality leads to better mental health: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med. Rev.* 2021; 60: 101556.
15. Fusco S.F.B., Amancio S.C.P., Pancieri A.P., et al. Anxiety, sleep quality, and binge eating in overweight or obese adults. *Rev. Esc. Enferm. USP.* 2020; 54: e03656.
16. Hettema J.M. What is the genetic relationship between anxiety and depression? *Am. J. Med. Genet.* 2008; 148C (2): 140–156.
17. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Мартынов А.И. и др. Синдром апноэ во сне: клинические проявления, диагностика, лечение. *Российские медицинские вести.* 2002; 7 (1): 24–30.
18. Johns M.W. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J. Sleep Res.* 2000; 9 (1): 5–11.
19. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67 (6): 361–370.
20. Spielberger Ch.D. Assessment of state and trait anxiety: conceptual and methodological issues. *South. Psychol.* 1985. Vol. 2. P. 6-10
21. Cattell R.B., Eber H.W., Tatsuoka M.M. Handbook for the sixteen personality factor questionnaire. Champaign, IL: Institute for Personality and Ability Testing, 1970.
22. Taylor J.A. A personality scale of manifest anxiety. *J. Abnorm. Soc. Psychol.* 1953; 48: 285–290.
23. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specifications. Scoring Manual, Vers. 2016-v.2.3.0 // rtsleepworld.com, acc. June 1, 2019.
24. Chellappa S.L., Aeschbach D. Sleep and anxiety: from mechanisms to interventions. *Sleep Med. Rev.* 2022; 61: 101583.
25. Gau S.F. Neurotism and sleep-related problems in adolescence. *Sleep.* 2000; 23 (4): 495–502.
26. Dutcher C.D., Dowd S.M., Zalta A.K., et al. Sleep quality and outcome of exposure therapy in adults with social anxiety disorder. *Depress Anxiety.* 2021; 38 (11): 1182–1190.
27. Пизова Н.В., Пизов А.В. Особенности бессонницы у мужчин и женщин в разные возрастные периоды. *Медицинский совет.* 2022; 16 (21): 112–118.
28. Pchelina P.V., Poluektov M.G. The primary or secondary origin of insomnias. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2022; 52 (2): 223–230.
29. Vochem J., Strobel C., Maier L., et al. Pre-Sleep Arousal Scale (PSAS) and the Time Monitoring Behavior-10 scale (TMB-10) in good sleepers and patients with insomnia. *Sleep Med.* 2019; 56: 98–103.
30. Сысоева Ю.Ю., Вербицкий Е.В. Изучение влияния уровня личностной тревожности на ЭЭГ-показатели развития сна у мужчин и женщин. *Физиология человека.* 2013; 39 (6): 106–114.

### Studding the Night Sleep Architecture of Men and Women with High and Low Levels of Trait Anxiety

Yu.Yu. Arapova, PhD<sup>1</sup>, Ye.V. Verbitskiy, PhD, Prof.<sup>2</sup>, Ye.F. Komarova, PhD, Prof.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Rostov State Medical University

<sup>2</sup> Federal Research Centre the Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences

<sup>3</sup> National Medical Research Centre for Oncology

Contact person: Yulia Yu. Arapova, to:juli.arapova@gmail.com

**The purpose** is to study gender differences in the organization of night sleep in people with high (HA) and low (LA) levels of personal anxiety.

**Material and methods.** 110 volunteers were examined – 50 middle-aged women 20.2 ± 0.4 years and 60 middle-aged men 20.5 ± 0.3 years. The level of personal anxiety was determined by the results of a survey (Spielberger – Khanin test, 16-factor Kettell test, Taylor scale). Polysomnographic examination was performed once using the Encephalan EEGR-19/26 electroencephalograph (Medicom MTD, Russia). The parameters of the structure of the entire period of night sleep and its first three cycles were analyzed.

**Results.** The nighttime sleep of men with HA in contrast to the sleep of men with LA, was characterized by a shorter duration (421.9 ± 36.7 and 50.7 ± 41.2 minutes, respectively;  $p > 0.001$ ), a longer period of wakefulness during sleep (26.8 ± 6.3 and 15.0 ± 2.4 minutes;  $p > 0.0002$ ), a shorter delta sleep (79.3 ± 27.4 and 127.9 ± 22.3;  $p > 0.05$ ) and fast sleep (84.9 ± 16.6 and 139.7 ± 33.0 minutes, respectively;  $p > 0.05$ ). At the same time, women with HA had less prolonged delta sleep (58.1 ± 10.3 minutes;  $p > 0.05$ ), a greater number of movements (26.2 ± 12.1 minutes;  $p > 0.05$ ) and awakenings (40.7 ± 12.9 minutes;  $p > 0.05$ ) than in men with HA. In people with HA, unlike people with LA, there was no decrease in delta sleep and an increase in rem sleep from cycle to cycle.

**Conclusions.** The data obtained indicate that night sleep in people with HA is structurally similar to the sleep of people with insomniac disorders (more common in women than men). The data obtained may be useful in choosing a strategy for the treatment of sleep disorders in anxiety disorders.

**Keywords:** sleep, high personal anxiety, delta sleep, REM sleep phase

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

Акушерство  
и гинекология  
Аллергология  
и иммунология  
Анестезиология  
и реаниматология  
Гастроэнтерология  
Дерматовенерология  
Инфекционные  
болезни  
Кардиология  
Неврология  
Онкология  
Организация  
здравоохранения  
Оториноларингология  
Офтальмология  
Педиатрия  
Психиатрия  
Пульмонология  
Ревматология  
Терапия  
Урология  
Эндокринология

**uMEDp**  
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

*Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.*

*uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.*



# Спектральные характеристики электроэнцефалограммы при выполнении заданий разного уровня сложности во время засыпания перед эпизодом дневного сна

Е.А. Черемушкин, к.б.н., Н.Е. Петренко, к.б.н., В.Б. Дорохов, д.б.н.

Адрес для переписки: Евгений Алексеевич Черемушкин, khton@mail.ru

Для цитирования: Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Дорохов В.Б. Спектральные характеристики электроэнцефалограммы при выполнении заданий разного уровня сложности во время засыпания перед эпизодом дневного сна. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 26–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-26-31

*Исследование нейрофизиологических коррелятов перехода от бодрствования ко сну, который сопровождается деятельностью, имеет диагностическую ценность для определения уровня бдительности и связанных с ней ресурсов внимания при бессоннице и неврологических нарушениях. У 24 взрослых здоровых испытуемых исследовали когнитивную деятельность разной сложности при засыпании во время первой стадии дневного сна. Использовали психомоторный тест из двух последовательных заданий: паттерна счета в уме от одного до десяти с синхронными нажатиями на кнопку одной рукой и паттерна счета без нажатий. Анализировали спектральные характеристики электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в начале выполнения теста (контроль), при первой ошибке в паттерне нажатий (меньше десяти) и перед длительным (полторы минуты и более) эпизодом сна. Сравнивали отрезки ЭЭГ: 1) при счете в уме (простое задание); 2) при счете в уме с синхронными нажатиями (сложное задание). На ранней стадии засыпания (в ситуации первой ошибки) показано генерализованное снижение альфа- и бета-ритмов при выполнении простого задания и локальное (в каудальных областях коры мозга) – при сложном. На стадии, предшествовавшей сну, по сравнению с ранней стадией засыпания изменения ЭЭГ во время простого задания отсутствовали. Сложное задание сопровождалось увеличением мощности альфа- и бета-ритмов в передних, центральных и теменных областях коры мозга. Мы предполагаем, что при углублении сонливости и снижении бдительности периодическая дополнительная моторная деятельность, сопровождающая счет в уме, поддерживает мозг в относительно бодрствующем состоянии.*

**Ключевые слова:** сон, дневной сон, засыпание, психомоторный тест, монотония, ЭЭГ

**И**сследование электрофизиологических характеристик мозговой активности перехода от бодрствования ко сну, сопровождаемого поведенческой и когнитивной активностью, имеет определенную диагностическую ценность для оценки трудностей засыпания разной этиологии [1, 2]. Наряду с этим в клинической практике актуально определение уровня бдительности и связанных с ней ресурсов внимания при бессоннице и неврологических нарушениях [3]. Нейрофизиологические корреляты при засыпании хорошо изучены у здоровых субъектов и пациентов с патологией [2, 4]. Вместе с тем исследований с использованием деятельности в качестве теста, оценивающего состояние человека при переходе от бодрствования ко сну, немного. Это работы по изучению состояния монотонии, которое возникает при длительной однообразной работе и может

приводить к эпизодам засыпания [5]. При выполнении испытуемыми задачи по логическому принятию решений из двух вариантов в состоянии депривации на основании синхронных записей функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и электроэнцефалографии (ЭЭГ) показаны частые вторжения тета-ритма, связываемые с засыпанием, в картину биоэлектрической активности, которая характерна для выполняемой когнитивной задачи. Этот ритм был наиболее выражен в лобных и теменных отделах мозга [6]. В экспериментальной модели, исследующей процессы засыпания без воздействия внешними сенсорными стимулами, одновременно регистрировались ЭЭГ, характеристики дыхания и поведенческие данные (сила сдавливания мячика рукой, фиксация момента начала сна, когда испытуемый выронит его) [7]. Использование поведения, а именно постукиваний паль-



цем и нажатий на кнопку (теппинг-тест) для определения момента засыпания, предлагалось и ранее [8]. В нашей лаборатории для моделирования засыпания во время операторской деятельности проводились опыты с использованием психомоторного теста [9]. Ошибочная реализация заданий теста (в унимануальной, то есть с нажатиями на кнопку одной рукой, модификации), оцениваемая как дремотное состояние, сопровождалась ростом мощности тета-ритма на ЭЭГ. Эпизоды деятельности без ошибок, рассматриваемые как бодрствующее состояние, приводили к росту альфа-ритма [10]. Однако в данной работе больше внимания уделялось созданию статистической модели засыпания оператора, а не детальному исследованию нейрофизиологических коррелятов выполнения деятельности при переходе от бодрствования ко сну.

*Цель* нашего исследования – проанализировать, как сложная и простая фазы психомоторного теста (счет в уме, сопровождаемый синхронными нажатиями на кнопку, и только счет в уме соответственно) отражаются в биоэлектрической активности разных областей ее отведения в начале и конце засыпания. *Задачи* исследования – сравнить мощностные характеристики ЭЭГ в начале деятельности с ЭЭГ при первом паттерне психомоторной деятельности с ошибкой с последним паттерном деятельности, предшествовавшим эпизоду сна, а также сравнить характеристики ЭЭГ эпизодов деятельности с первой и последней ошибкой при засыпании.

## Материал и методы

В исследовании участвовали 34 практически здоровых лица – студенты московских вузов (26 женщин и 8 мужчин, возраст от 19 до 22 лет). Они были ознакомлены с процедурой опыта и дали согласие на участие в нем. Исследование было одобрено этической комиссией Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (протокол № 2 от 3 июня 2019 г.) и соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Время эксперимента – с 13.00 до 16.00. Выполнение психомоторного теста с эпизодами сна – от 55 минут до 1 часа 10 минут. На протяжении всего опыта испытуемые находились в затемненном звукоизолирующем помещении в положении лежа на кушетке с закрытыми глазами. В течение 5 минут проводили запись ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования. С помощью унимануального (с нажатиями на кнопку одной рукой) психомоторного теста [9] получали ряд последовательных периодов засыпания и пробуждения. Испытуемые считали в уме от одного до десяти и синхронно нажимали закрепленную на указательном пальце кнопку большим пальцем правой руки (первая фаза теста). Далее они продолжали считать в уме от одного до десяти без нажатий (вторая фаза). Чередование счета с нажатиями и без нажатий продолжалось, пока испытуемые не засыпали. После эпизода сна и последующего самопроизвольного пробуждения они должны были возобновить выполнение заданий психомоторного теста с первой фазы. Испытуемых, ко-

торые не засыпали или засыпали и не просыпались до конца опыта, исключали из исследования.

В течение опыта с поверхности головы регистрировали ЭЭГ от 17 отведений, расположенных в соответствии со схемой 10–20% (F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, T3, T4, P3, P4, Pz, T5, T6, O1, O2). Отведение монополярное, референтный электрод – объединенный ушной. Кроме того, записывали электроокулограмму (ЭОГ), миограмму (ЭМГ) и механограмму нажатий на кнопку. Регистрацию всех показателей проводили с помощью системы Neocortex-Pro (Neurobotics, Россия). Частота дискретизации – 250 Гц. Полоса пропускания частот – 0,5–70 Гц. ЭЭГ регистрировали с помощью шлема с хлорсеребряными электродами с сопротивлением, не превышающим 5 КОм.

После визуального анализа полисомнограмм и механограмм выделяли испытуемых, на ЭЭГ которых наблюдались периоды засыпания (n = 24). Для анализа выбирали 30-секундные отрезки записи ЭЭГ в трех ситуациях:

- 1) эпизод выполнения психомоторного теста в начале эксперимента (контроль, состояние полной бдительности);
- 2) первый эпизод ошибочного выполнения заданий психомоторного теста (ранняя стадия засыпания);
- 3) выполнение психомоторного теста непосредственно перед наступлением первого эпизода сна (поздняя стадия).

Для ситуации 3 выбирали отрезки, за которыми следовал эпизод сна не менее 1,5 минуты. Принадлежность участков ЭЭГ к периоду начала сна (sleeponset) оценивали визуально по стандартным критериям Американской академии медицины сна (AASM) [11]. Дополнительным критерием считали отсутствие на механограмме признаков нажатий на кнопку.

Для оценки мощностных характеристик биоэлектрической активности коры проводили неинвазивное вейвлет-преобразование на основе «материнского» комплексного Morlet-вейвлета (Matlab 78.01, для скриптов использовались параметры, представленные в работе С. Tallon-Baudry и соавт. [12]). Карты распределения значений модуля коэффициента вейвлет-преобразования (КВП) строили в полосе 0,5–40 Гц с шагом 0,5 Гц и разрешением по времени 0,01 с. В тета- (4–7 Гц), альфа-1- (8–10,5 Гц), альфа-2- (11–13,5 Гц) и бета-диапазонах (14–21 Гц) усредняли КВП по частоте. Далее на основании визуального анализа механограмм внутри исследуемых 30-секундных интервалов усредняли эпизоды с нажатиями на кнопку и без нажатий по отдельности.

Полученные амплитудно-мощностные характеристики ЭЭГ анализировали с помощью дисперсионного анализа (ANOVARM). Рассматривали влияние на них факторов:

- ✓ «ситуация» – три уровня (начало выполнения теста (ситуация 1), первая ошибка во время паттерна нажатий (ситуация 2), последний паттерн нажатий перед засыпанием (ситуация 3));
- ✓ «деятельность» – два уровня (счет в уме с нажатиями и без нажатий);
- ✓ «отведение» – 17 уровней (по числу отведений).



Анализ осуществляли для каждого из исследуемых частотных диапазонов. Все результаты получали с использованием поправки Гринхауза – Гессера. Для выбранных на основании результатов дисперсионного анализа частотных диапазонов для каждого отведения ЭЭГ с помощью парного критерия Стьюдента оценивали значимость изменений амплитудно-мощностных характеристик отдельно для интервалов с нажатиями и без нажатий между ситуациями 1 и 2, 2 и 3, 1 и 3. Все статистические вычисления проводили с использованием пакета программ SPSS 13.0.

### Результаты

Паттерн нажатий с первой ошибкой и паттерн нажатий, предшествовавший длительному (полторы минуты и более) эпизоду сна, наблюдали после начала выполнения психомоторного теста через  $M = 9,37 \pm 1,29$  и  $M = 15,92 \pm 2,01$  минуты соответственно. Промежуток между ними составил  $M = 6,61 \pm 1,36$  минуты. Определяли период времени последнего появления адекватного паттерна нажатий, чтобы оценить период с колебаниями в правильности выполнения нажатий. Он продолжался  $M = 4,98 \pm 1,16$  минуты, после него наблюдался период только ошибочных паттернов  $M = 1,63 \pm 0,33$  минуты (приведены средние значения с ошибкой среднего). Результаты дисперсионного анализа (ANOVARM) амплитудных характеристик биоэлектрической активности во всех исследуемых диапазонах ЭЭГ представлены в таблице.

Фактор «ситуация» оказывает значимое влияние на все исследуемые ритмы ЭЭГ. Изолированное влияние фактора «деятельность» выявлено для обоих поддиапазонов альфа- и бета-ритмов. Совместное влияние факторов «ситуация и деятельность» установлено для большинства исследуемых диапазонов, кроме тета-ритма. Кроме того, в большинстве диапазонов выявлено совместное влияние фактора «отведение» с факторами «деятельность» и «ситуация». Этот

Результаты дисперсионного анализа (ANOVA RM) для спектральных характеристик исследуемых диапазонов ЭЭГ

Ритм ЭЭГ	Факторы дисперсионного анализа для характеристик			
	тета	альфа-1	альфа-2	бета
Ситуация	$F(2,25) = 5,8$ $p = 0,009$	$F(2,25) = 5,06$ $p = 0,014$	$F(2,25) = 9,3$ $p = 0,001$	$F(2,25) = 6,5$ $p = 0,005$
Деятельность	–	$F(1,26) = 8,4$ $p = 0,007$	$F(1,26) = 6,48$ $p = 0,017$	$F(1,26) = 9,7$ $p = 0,004$
Ситуация* Деятельность	–	$F(2,25) = 7,48$ $p = 0,003$	$F(2,25) = 7,7$ $p = 0,002$	$F(2,25) = 11,8$ $p = 0,0001$
Ситуация* Отведение	$F(4,114) = 3,5$ $p = 0,007$	$F(3,73) = 7,3$ $p = 0,0001$	$F(2,65) = 11,6$ $p = 0,0001$	$F(3,80) = 6,4$ $p = 0,001$
Деятельность* Отведение	$F(3,85) = 3,6$ $p = 0,014$	–	$F(2,62) = 3,3$ $p = 0,036$	$F(3,68) = 5,06$ $p = 0,005$
Ситуация* Деятельность* Отведение	–	$F(3,75) = 6,7$ $p = 0,001$	$F(3,82) = 5,46$ $p = 0,002$	$F(4,110) = 5,4$ $p = 0,0001$

\* Взаимодействие факторов.

Примечание. В графах приведены степени свободы, значения критерия Фишера и уровни достоверности дисперсионного анализа влияния соответствующих факторов и их взаимодействия на характеристики значений мощности данных ритмов.

факт дал нам возможность исследовать региональные различия изменений в ритмической активности в зависимости от ситуации и фазы психомоторного теста. Статистическая оценка изменений мощностных характеристик ритмов ЭЭГ по отведениям между состоянием полной бдительности и первым ошибочным эпизодом выполнения психомоторного теста приведена на рис. 1. В каудальных областях отведения ЭЭГ период нажатий на кнопку сопровождается ростом мощности тета-ритма и уменьшением альфа- и бета-ритма. Для ситуации счета в уме без нажатий показано генерализованное снижение мощности в альфа- и бета-диапазоне ЭЭГ.

На рис. 2 представлены различия между ситуациями полной бдительности и последним эпизодом деятель-

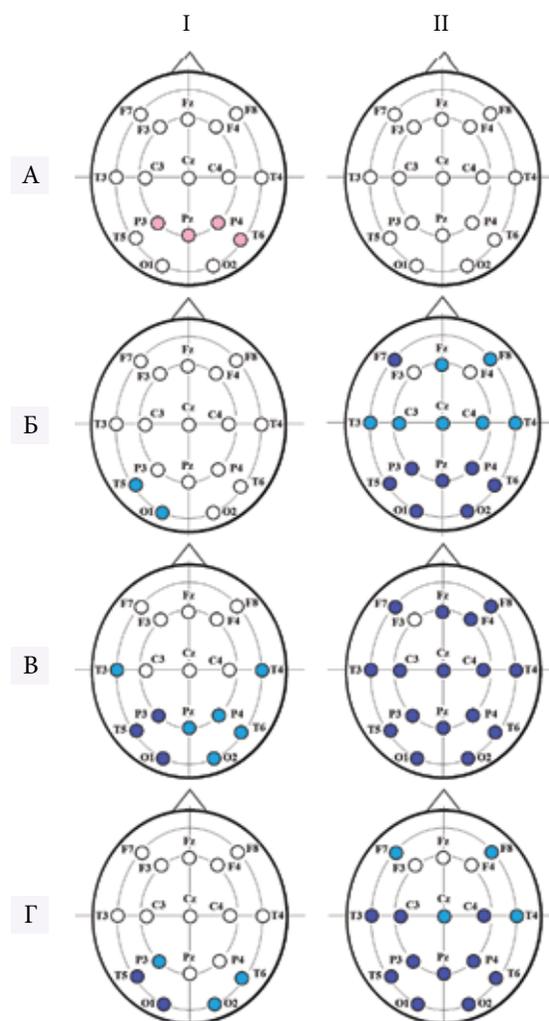
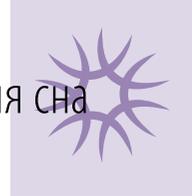


Рис. 1. Карты-схемы изменения мощности ритмов ЭЭГ от состояния полной бдительности испытуемого в начале опыта к первому случаю ошибочного выполнения психомоторного теста в зависимости от его заданий (I – счет в уме с синхронными нажатиями, II – только счет в уме; А, Б, В, Г – тета-, альфа-1-, альфа-2- и бета-ритмы соответственно; синие и красные круги – значимость изменений  $p < 0,01$ ; голубые и розовые –  $p < 0,05$  соответственно; красные и розовые круги – рост мощности; синий и голубой – снижение. Приведены названия отведений ЭЭГ)



ности перед засыпанием. В периоде с нажатиями тета-ритм возрастает в центральных, передневисочных и каудальных областях. Альфа-1- и бета-ритмы незначительно увеличиваются в переднецентральных областях коры. Альфа-2 снижается в затылочных и нижневисочных зонах. Счет в уме без нажатий сопровождается ростом альфа-1-, снижением альфа-2- и бета-ритмов. Эти различия наблюдаются практически по всей коре. Результаты анализа изменений мощностных характеристик ЭЭГ между ситуацией первой ошибки испытуемого и ситуацией выполнения психомоторного теста перед засыпанием приведены на рис. 3. Различия обнаружены только при нажатиях на кнопку. Рост мощности альфа- и бета-ритмов показан в переднецентральных областях и теменной коре.

**Обсуждение**

Мощностные характеристики тета-, альфа- и бета-ритмов изменяются в зависимости от двух иссле-

дуемых факторов: сложности заданий психомоторного теста (счета в уме с синхронными нажатиями на кнопку и без нажатий) и периодов засыпания, которые характеризуются разной степенью сонливости и бдительности.

Эти задания выполнялись в затемненном помещении в положении лежа с закрытыми глазами, поэтому мы предполагали, что у большинства обследуемых уровень бдительности по мере осуществления деятельности будет быстро снижаться, увеличится сонливость, вплоть до засыпания, такие изменения отразятся как в поведенческих, так и в биоэлектрических характеристиках. Наше исследование подтвердило эти предположения. В ситуации первой ошибки выполнения психомоторной деятельности (уменьшение числа нажатий в паттерне) по сравнению с деятельностью в начале эксперимента наблюдалось увеличение мощности тета-колебаний, снижение альфа- и бета-ритмов. При счете и синхронных нажатиях увеличение тета-ритма и сни-

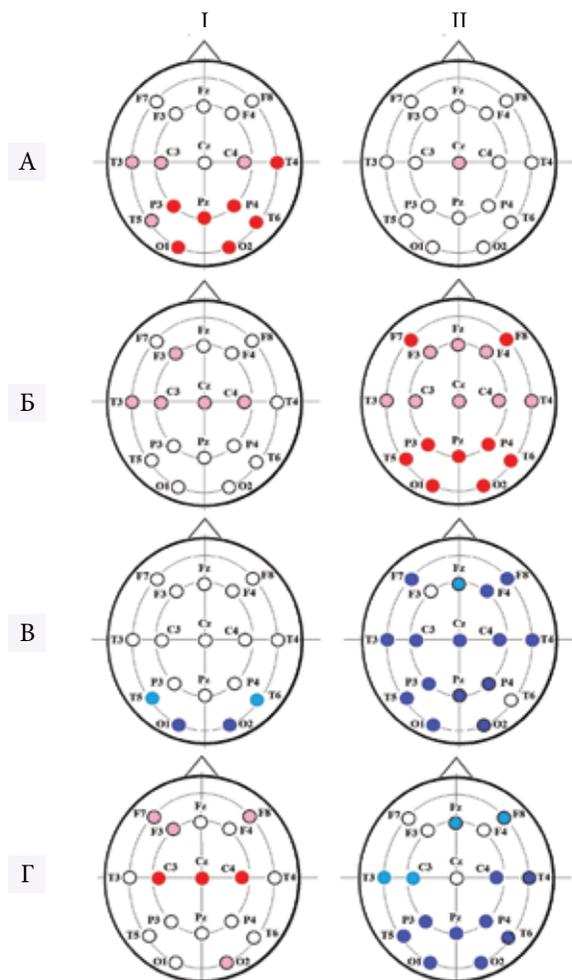


Рис. 2. Карты-схемы изменения мощности ритмов ЭЭГ от состояния полной бдительности испытуемого в начале опыта к последнему перед сном эпизоду выполнения психомоторного теста в зависимости от его заданий (условные обозначения, как на рис. 1)

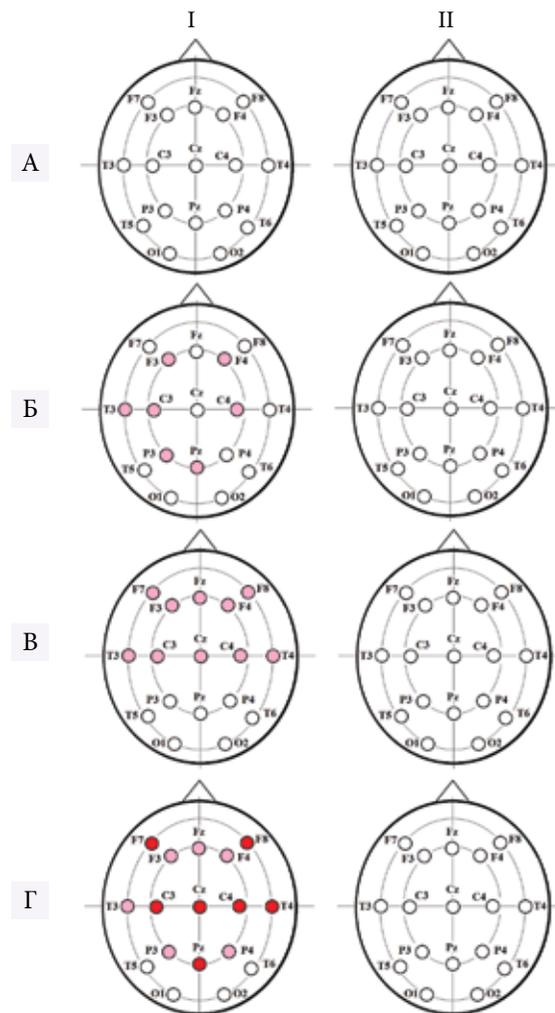


Рис. 3. Карты-схемы изменений мощности ритмов ЭЭГ от первой ошибки испытуемого к последнему перед сном эпизоду выполнения психомоторного теста в зависимости от его заданий (условные обозначения, как на рис. 1)



жение альфа- и бета-ритмов носили локальный характер и обнаруживались в каудальных областях коры. При мысленном счете без нажатий, который следовал за паттерном нажатий с ошибкой, изменения альфа- и бета-ритмов носили генерализованный характер. Снижение мощности высокочастотных составляющих ЭЭГ с одновременным ростом тета-ритма связано с усилением сонливости [13–15]. Появление ошибки (уменьшение числа нажатий в паттерне) можно рассматривать как поведенческий маркер снижения уровня бдительности, и при выполнении более простой задачи (мысленный счет без нажатий) это явление более выражено. Дополнительная моторная деятельность требует большей активации. При этом ЭЭГ-характеристики начальной стадии засыпания носят локальный характер и проявляются в меньшем числе отведений.

При счете в уме перед паттерном с нажатиями, который непосредственно предшествовал периоду сна, по сравнению с аналогичной деятельностью в начале эксперимента наблюдается генерализованный рост альфа-1- и снижение альфа-2- и бета-ритмов. Последний эпизод моторной активности перед засыпанием сопровождается локальным увеличением мощности тета-, альфа-1- и бета-ритмов и уменьшением альфа-2. Увеличение мощностных характеристик тета-, альфа- и бета-ритмов на ЭЭГ является маркером состояния монотонии [5]. Увеличение тета-, альфа-1- с одновременным снижением альфа-2-ритмов связано с состоянием микросна с открытыми глазами при выполнении монотонной зрительно-пространственной деятельности [16]. Увеличение мощности тета- и альфа-ритмов во время деятельности может быть обусловлено и другими факторами, связанными с ее спецификой. Усиление тета-активности наблюдается при увеличении умственной нагрузки [17]. Рост альфа-ритма обнаруживается при выполнении обратного счета в уме [18]. Показано, что увеличение бета-активности на ЭЭГ коррелирует с усилением бдительности и способностью лучше осуществлять высшие когнитивные функции [19].

Анализируемые мощностные характеристики ЭЭГ паттерна счета в уме без нажатий при первой ошибке выполнения психомоторного теста и последнего, ошибочного, эпизода деятельности перед сном – статистически значимо не различались. При паттернах с нажатиями в этих обстоятельствах показано увеличение альфа-1-, альфа-2- и бета-ритмов в лобно-центральных и теменных областях коры. Период от первой к последней ошибке выполнения теста включал в себя паттерны как с десятью нажатиями, так и с меньшим числом нажатий. При этом наблюдалось увеличение временных интервалов между нажатиями. Мы не можем однозначно утверждать, что

в эти интервалы испытуемые выполняли когнитивную деятельность, а не находились в состоянии микросна и последующие паттерны нажатий не испытывали влияния инерции сна. В пользу влияния фактора засыпания говорит факт смещения альфа-ритма из каудальных областей в передние [1]. Наряду с этим показано увеличение бета-активности после эпизода микросна [15]. Этот результат может отражать подсознательное стремление мозга восстановить сознание и перцептивную связь с внешней средой, а также повторно синхронизировать внимание и память для возобновления деятельности. В наших исследованиях показан рост альфа-1- и альфа-2-ритмов в переднецентральных областях при выполнении заданий психомоторного теста после пробуждения из более длительного (свыше полутора минут) дневного сна. Подобное явление наблюдалось, только когда обследуемые начинали восстанавливать эту деятельность с ошибками [20]. Обследуемый правильно припоминает инструкцию («нажимать – считать») в этих обстоятельствах, но не в состоянии в условиях инерции сна, сниженного уровня когнитивного контроля и осознания полностью ее реализовать. При чередовании эпизодов правильного и ошибочного выполнения психомоторного теста при засыпании, как мы предполагаем, субъект из-за колебаний уровня активации не всегда может точно следовать инструкции. Крайний паттерн нажатий с ошибкой, за которым следует длительный эпизод первой стадии сна, – не исключение.

### Заключение

В разные периоды засыпания во время дневного сна уровень активации мозговых процессов при осуществлении деятельности разной сложности изменялся по-разному. На ранней стадии выполнения простой задачи (счет в уме от одного до десяти) сопровождалось генерализованным снижением альфа- и бета-ритмов. При этом более сложная задача (нажимать и считать), выполненная с ошибкой, вызывала их снижение только в каудальных областях отведения ЭЭГ. Непосредственно перед эпизодом относительно длительного сна (от полутора минут и более) мощностные характеристики ЭЭГ простой задачи по сравнению с эпизодом первой моторной ошибки не изменились. Выполнение более сложной задачи при этом сопровождалось ростом альфа- и бета-ритмов в переднецентральных областях и теменной коре. Мы предполагаем, что при углублении сонливости и снижении бдительности периодическая дополнительная моторная деятельность, сопровождающая счет в уме, поддерживает мозг в относительно бодрствующем состоянии. \*

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг.*

### Литература

1. Gorgoni M., D'Atri A., Scarpelli S., et al. Timing and topography of sleep onset. Asynchronies and regional changes of brain activity. Handbook of Behavioral Neuroscience. Ed. by H.C. Dringenberg, 2019; 19–31.
2. Biabani N., Birdseye A., Higgins S., et al. The neurophysiologic landscape of the sleep onset: a systematic review. J. Thorac. Dis. 2023; 15 (8): 4530–4543.
3. Strauss M., Sitt J., Naccache L., et al. Predicting the loss of responsiveness when falling asleep in humans. Neuroimage. 2022; 251: 119003.



4. Gorgoni M., D'Atri A., Scarpelli S., et al. The electroencephalographic features of the sleep onset process and their experimental manipulation with sleep deprivation and transcranial electrical stimulation protocols. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020; 114: 25–37.
5. Кирой В.Н., Асланян Е.В., Бахтин О.М. и др. ЭЭГ-корреляты функционального состояния пилотов в динамике тренажерных полетов. *Журнал высшей нервной деятельности.* 2015; 65 (1): 5–13.
6. Poudel G., Hawes S., Innes C., et al. RoWDI: rolling window detection of sleep intrusions in the awake brain using fMRI. *J. Neural Eng.* 2021; 18 (5): 056063.
7. Prerau M., Hartnack K., Obregon-Henao G., et al. Tracking the sleep onset process: an empirical model of behavioral and physiological dynamics. *PLoS Comput. Biol.* 2014; 10 (10): 1003866.
8. Casagrande M., Bertini M. Laterality of the sleep onset process: which hemisphere goes to sleep first? *Biol. Psychol.* 2008; 77 (1): 76–80.
9. Дорохов В.Б. Альфа-веретена и К-комплекс – фазические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2003; 53 (4): 502–511.
10. Демонтиенко В.В., Дорохов В.Б., Генус С.В. и др. Биоматематическая модель процесса засыпания человека-оператора. *Физиология человека.* 2008; 34 (5): 63–72.
11. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A., Quan S. The American Academy of Sleep Medicine (AASM) manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Ed. Westchester, American Academy of Sleep Medicine, 2007.
12. Tallon-Baudry C., Bertrand O., Peronnet F., et al. Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *J. Neurosci.* 1998; 18 (11): 4244–4255.
13. Borrani J., Chapa-Guerra A., De-la-Garza V., et al. Changes during the sleep onset process on EEG activity and the components of attention. *Sleep Sci.* 2022; 15 (2): 306–313.
14. Putilov A.A., Sveshnikov D.S., Bakaeva Z.B., et al. Differences between male and female university students in sleepiness, weekday sleep loss, and weekend sleep duration. *J. Adolesc.* 2021; 88: 84–96.
15. Zaky M., Shoorangiz R., Poudel G., et al. Increased cerebral activity during microsleeps reflects an unconscious drive to re-establish consciousness. *Int. J. Psychophysiol.* 2023; 189: 57–65.
16. Ткаченко О.Н., Лаврова Т.П., Дорохов В.Б. и др. Микросон: анализ особенностей изменений ЭЭГ при психомоторных нарушениях. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2013; 63 (1): 141–153.
17. Mun S., Whang M., Park S., Park M.-C. Effects of mental workload on involuntary attention: a somatosensory ERP study. *Neuropsychologia.* 2017; 106: 7–20.
18. Ярец М.Ю., Шарова Е.В., Смирнов А.С. и др. Анализ структурно-функциональной организации задачи счета в контексте исследования управляющих функций. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2018; 68 (2): 176–189.
19. Schmidt R., Herrojo Ruiz M., Kilavik B., et al. Beta oscillations in working memory, executive control of movement and thought, and sensorimotor function. *J. Neurosci.* 2019; 39 (42): 8231–8238.
20. Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Дорохов В.Б. Характеристики ЭЭГ и уровень тревожности испытуемых с разной успешностью восстановления психомоторной деятельности при пробуждении во время дневного сна. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2021; 107 (10): 1299–1309.

### Spectral Characteristics of the Electroencephalogram When Performing Tasks of Different Levels of Complexity During Falling Asleep Before an Episode of Daytime Sleep

Ye.A. Cheremushkin, PhD, N.Ye. Petrenko, PhD, V.B. Dorokhov, PhD

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS*

Contact person: Yevgeny A. Cheremushkin, khton@mail.ru

*Investigating the neurophysiologic correlates of the transition from wakefulness to sleep that accompanies activity has diagnostic value for determining the alertness level and associated attention resources in insomnia and neurologic disorders. Cognitive performance of varying difficulty in falling asleep during daytime sleep stage 1 was investigated in 24 adult healthy subjects. A psychomotor test of two consecutive tasks was used: a counting pattern in mind from 1 to 10 with synchronous button presses with one hand and a counting pattern without presses. EEG spectral characteristics were analyzed at the test performance (control) beginning, at the first error in the pressing pattern (less than 10 presses) and before a prolonged (1.5 minutes or more) sleep episode. EEG segments were compared: 1) during mental counting (simple task); 2) during mental counting with synchronized presses (complex task). At the falling asleep early stage (in the first error situation), a generalized decrease in alpha and beta rhythms is shown when performing a simple task and localized (in caudal cortical areas) when performing a complex task. There were no changes in EEG during the simple task in the pre-sleep stage compared to the early sleep stage. The complex task was accompanied by an increase in the alpha and beta rhythms power in anterior, central and parietal cortical areas. We hypothesize that as sleepiness deepens and vigilance decreases, the periodic additional motor activity that accompanies mind counting keeps the brain in a relatively awake state.*

**Keywords:** sleep, daytime sleep, falling asleep, psychomotor test, monotony, EEG



# Оценка восстановления функциональных резервов сердечно-сосудистой системы в ночной период у добровольцев в эксперименте, имитирующем факторы космического полета, методом variability сердечного ритма

Л.С. Стулова, О.В. Попова, Е.С. Лучицкая, к.б.н.

Адрес для переписки: Лидия Сергеевна Стулова, lidastulova@gmail.com

Для цитирования: Стулова Л.С., Попова О.В., Лучицкая Е.С. Оценка восстановления функциональных резервов сердечно-сосудистой системы в ночной период у добровольцев в эксперименте, имитирующем факторы космического полета, методом variability сердечного ритма. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 32–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-32-37

*Оценка восстановления функциональных резервов (качества сна) в течение космического полета крайне важна, поскольку проблема управления усталостью и бессонницей во время космической миссии имеет решающее значение для умственной работоспособности и безопасности экипажа. Антиортостатическая гипокинезия – общепризнанная модель, позволяющая изучать эффекты микрогравитации на организм человека в наземных условиях. Целью данного исследования стала оценка степени восстановления функциональных резервов во время сна у испытуемых-добровольцев в условиях антиортостатической гипокинезии методом variability сердечного ритма. В ходе проведенного исследования было выявлено снижение эффективности процессов восстановления, выраженное в уменьшении парасимпатической активности к концу экспериментального воздействия на 20% и увеличении времени двигательной активности на 22%. Однако изменения носят индивидуальный характер, что подтверждает необходимость персонализированного подхода к проблеме оценки качества сна.*

**Ключевые слова:** космическая медицина, антиортостатическая гипокинезия, сон, variability сердечного ритма

## Введение

Изучение воздействия длительного пребывания в условиях невесомости на функцию сна всегда считалось одной из приоритетных задач пилотируемой космонавтики. Чередование циклов сна и бодрствования – необходимое условие полноценной жизнедеятельности организма. Общий смысл сна можно определить как физиологическое восстановление функций в условиях интровертированного сознания, когда происходит временное отключение от внешней информации, а сознательный фильтр не мешает анализировать информацию, она упорядочивается, откладывается в долговременную память [1].

Предложено несколько теорий, объясняющих функцию и значение сна. Их можно отнести к трем основным типам: информационным, компенсаторно-восстановительным и психодинамическим. Согласно

компенсаторно-восстановительной теории, за время сна происходит восстановление энергии, затраченной в период бодрствования. В 1990-х гг. Бергер и Филипс выдвинули гипотезу, что основной функцией сна является сохранение энергии. Это осложняется наличием быстрого сна, который характеризуется повышенной мозговой активностью и метаболизмом. Идеи восстановительной теории сна подтверждаются исследованиями депривации сна на животных моделях. Как показывают результаты таких исследований, биологическое функционирование ухудшается, если животное лишено сна [2]. Пациенты во время восстановления после черепно-мозговой травмы и электросудорожной терапии обычно тратят больше времени в фазе быстрого сна [3]. Кроме того, общее количество сна увеличивается на фоне болезни [4, 5]. Неоднозначные результаты были получены



в исследованиях влияния физических упражнений на сон или оценки восстановительной роли сна после физического утомления [6]. Аргументом в пользу данной теории служат также наблюдения, что гормоны, выделяемые во время сна, например гормон роста, имеют преобладающую анаболическую функцию. Большинство импульсов гормона роста возникает в стадии медленного сна, при этом его уровень заметно снижается во время депривации сна.

L. Xie и соавт. продемонстрировали изменение интерстициального объема в цикле «сон – бодрствование» и увеличение клиренса бета-амилоида и сделали вывод, что восстановительная функция сна может быть следствием усиленного удаления потенциально нейротоксичных отходов, накапливаемых в организме за период бодрствования [7].

Согласно данным недавних исследований, во время сна происходит репарация ДНК, поврежденной в период бодрствования [8]. Другие исследователи подчеркивают, что сон способствует восстановлению и стабилизации синапсов [9].

Таким образом, восстановительная теория предполагает, что быстрый сон играет жизненно важную роль в сохранении и консолидации памяти, удалении тривиальной или нежелательной информации и сохранении важных данных. Эта теория также предусматривает, что сон способствует пополнению запасов нейротрансмиттеров. Этот факт связывают с тем, что активность большинства нейронов коры головного мозга снижается [10].

Одной из наиболее популярных моделей, воспроизводящей эффекты микрогравитации на организм человека, является модель антиортостатической гипокинезии (АНОГ) [11, 12]. АНОГ вызывает перераспределение жидкости из нижней части тела в верхнюю, что приводит к временному уменьшению объема плазмы на 10–15% [13, 14]. Как и в условиях невесомости, после постельного режима наблюдаются признаки сердечной недостаточности, характеризующиеся ортостатическими расстройствами и снижением работоспособности. После постельного режима разной продолжительности наблюдаются прогрессивные и последовательные изменения как в размере, так и в функционировании мышц. Непрерывный постельный режим является формой сенсорной депривации (отсутствие регулярного чередования периодов отдыха и активности, а также снижение возможности смены позы). Даже когда мозг обеспечен другими стабильными сигналами, такими как регулярное время приема пищи, строгая циклограмма проведения исследований, адекватная смена дня и ночи (освещения), стабильность циркадных ритмов у здоровых испытуемых ухудшается. Биологические ритмы начинают терять синхронизацию уже после десяти дней постельного режима. Как космонавты и астронавты, испытуемые жалуются на нарушение сна [13].

*Цель исследования* – оценить степень восстановления функциональных резервов во время сна у испытуемых в условиях АНОГ.

## Материал и методы

В Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН) на базе установки «Медико-технический комплекс для отработки инновационных технологий космической биомедицины в интересах обеспечения орбитальных и межпланетных полетов, а также развития практического здравоохранения» были проведены исследования с участием здоровых мужчин-добровольцев, которые в течение трех недель находились в условиях АНОГ (угол наклона в краниальном направлении  $-6^\circ$ ). Добровольцы были допущены врачебно-экспертной комиссией к проведению испытаний. Программа исследований одобрена комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протоколы № 599 от 6 октября 2021 г.). Все участники после разъяснения потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящих обследований подписали добровольное информированное согласие в соответствии с положениями Хельсинкской декларации прав человека 1964 г. и ее последующими обновлениями.

Исследования ночного сна проводились за двое суток до воздействия, на вторые, седьмые, 13-е, 20-е сутки во время АНОГ и на вторые сутки после его окончания. Анализ данных проведен у двух испытуемых для оценки индивидуальных характеристик и особенностей восстановления функциональных резервов во время сна до, во время и после АНОГ.

В каждом сеансе перед засыпанием в области верхушечного толчка сердца устанавливался датчик, инициировалась запись микроколебаний грудной клетки (сейсмокардиограмма), которая сохранялась для последующей обработки. Запись подвергалась анализу программными средствами для распознавания временных интервалов между последовательными ударами сердца, что позволяло анализировать параметры variability сердечного ритма (VCP). На базе отдела патологии вегетативной нервной системы под руководством А.М. Вейна были проведены исследования, подтвердившие связь между параметрами VCP и данными полисомнографии [15].

Для анализа параметров VCP были выбраны следующие временные и спектральные показатели, отражающие активность парасимпатического и симпатического звеньев регуляции:

- SDNN – среднееквадратичное отклонение RR-интервалов, которое дает среднюю дивергенцию вокруг среднего значения;
- RMSSD – квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов;
- pNN50 – число пар соседних кардиоинтервалов с разницей более 50 мс. в % к общему числу кардиоинтервалов;
- HF,  $\text{мс}^2$  мощность высокочастотных колебаний (high frequency) с частотой 0,15–0,4 Гц и периодом от 2,5 до 7 с (относительный уровень активности парасимпатического звена регуляции);



**Признаки эффективного восстановления функциональных резервов во время сна**

ЧСС, уд/мин	RMSSD, мс	SDNN, мс	pNN50, %	HF, мс <sup>2</sup> , %	LF, мс <sup>2</sup> , %	SI, усл. ед.
↓	↑	↑	↑	↑	↓	↓

- LF, мс<sup>2</sup> – мощность низкочастотных колебаний сердечного ритма (low frequency) с частотой в диапазоне 0,04–0,15 Гц и с периодом от 7 до 25 с (относительный уровень активности подкоркового симпатического сосудистого (вазомоторного) центра);
- SI, усл. ед. – стресс-индекс, который определяется отношением высоты гистограммы к ее ширине и характеризует степень напряжения регуляторных систем организма (степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными).

**Результаты**

Для оценки функционального состояния организма во время сна по данным бесконтактной регистрации физиологических сигналов могут быть использованы средненочные значения показателей ВРС, а для оценки степени восстановления функциональных резервов – разностные значения показателей в первый и последний часы сна [15]. Об эффективном восстановлении функциональных резервов человека во время сна (таблица) свидетельствуют снижение к концу ночи показателей, таких как частота сердечных сокращений (ЧСС), стресс-индекс и процентное соотношение низко- и сверхнизкочастотных составляющих спектра, и одновременно рост парасимпатической активности, выражающийся в увеличении высокочастотной составляющей спектра ВРС, среднеквадратичного отклонения, общей мощности спектра и процентного содержания соседних пар интервалов, различающихся более чем на 50 мс (показатель pNN50).

Поскольку оценка качества сна подразумевает экспертный подход, результаты исследования по эксперименту рассмотрены для каждого конкретного испытуемого.

Изменение частоты сердечных сокращений для первого испытуемого за весь период исследования носило адекватный характер: показатели первого часа сна превысили показатели последнего часа сна. Наименьшее восстановление по данному показателю наблюдалось за двое суток до начала воздействия (рис. 1). У второго испытуемого последний час сна не всегда характеризовался снижением ЧСС по сравнению с началом ночи. Адекватное снижение ЧСС отмечалось в фоне (до начала АНОГ) и на вторые, седьмые и 20-е сутки воздействия, а неблагоприятное увеличение – на 13-е сутки эксперимента, а также в ночь после выхода из АНОГ. То есть в отличие от предыдущего субъекта наблюдалось наименьшее восстановление по данному показателю именно на вторые сутки после окончания воздействия (рис. 1).

Показатель pNN50 отражает активность парасимпатического звена регуляции. Динамика изменения данного показателя у первого испытуемого всегда носила адекватный характер: увеличение в утреннее время по сравнению с вечерними показателями; значения соответствовали физиологической норме для данной возрастной группы. До воздействия разница между первым и последним часами сна составила приблизительно 3%, во вторую ночь эксперимента увеличилась почти в четыре раза, но в последующие ночи была близкой к значению фона: 3, 7, 2,5% соответственно. При анализе восстановления функциональных резервов за время ночного сна установлено, что наибольший процент увеличения этого показателя наблюдался на вторые сутки после окончания воздействия, наименьший – на седьмые. Показатель pNN50, характеризующий парасимпатическую

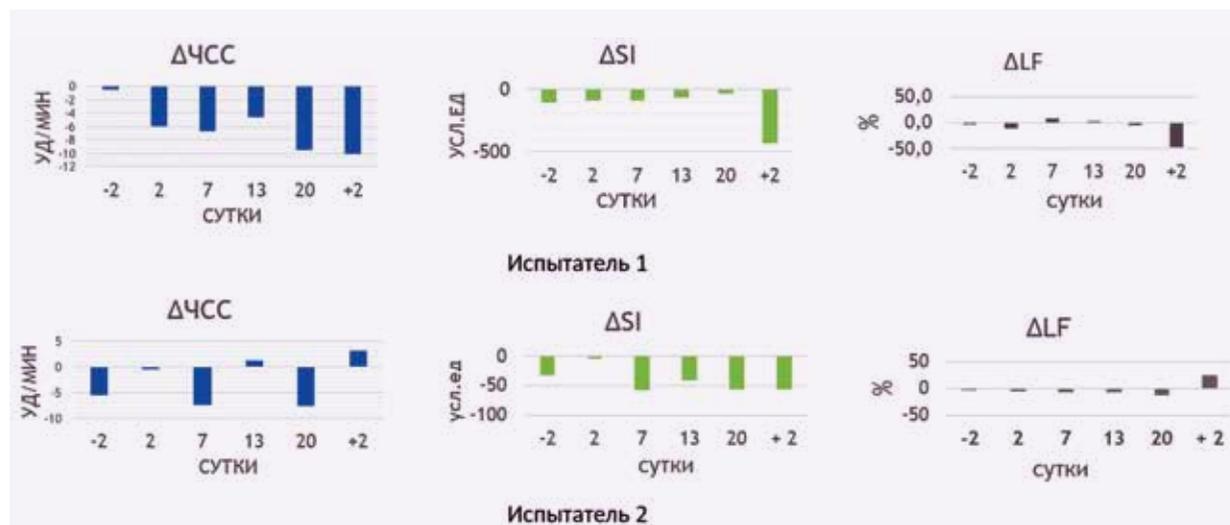


Рис. 1. Разностные значения показателей симпатической активности между последним и первым часами сна у двух испытуемых, Δ = последний час – первый час. Показатель ΔЧСС: ось абсцисс – сутки, ось ординат – уд/мин; показатель ΔSI: ось абсцисс – сутки, ось ординат – усл. ед.; показатель ΔLF: ось абсцисс – сутки, ось ординат – %

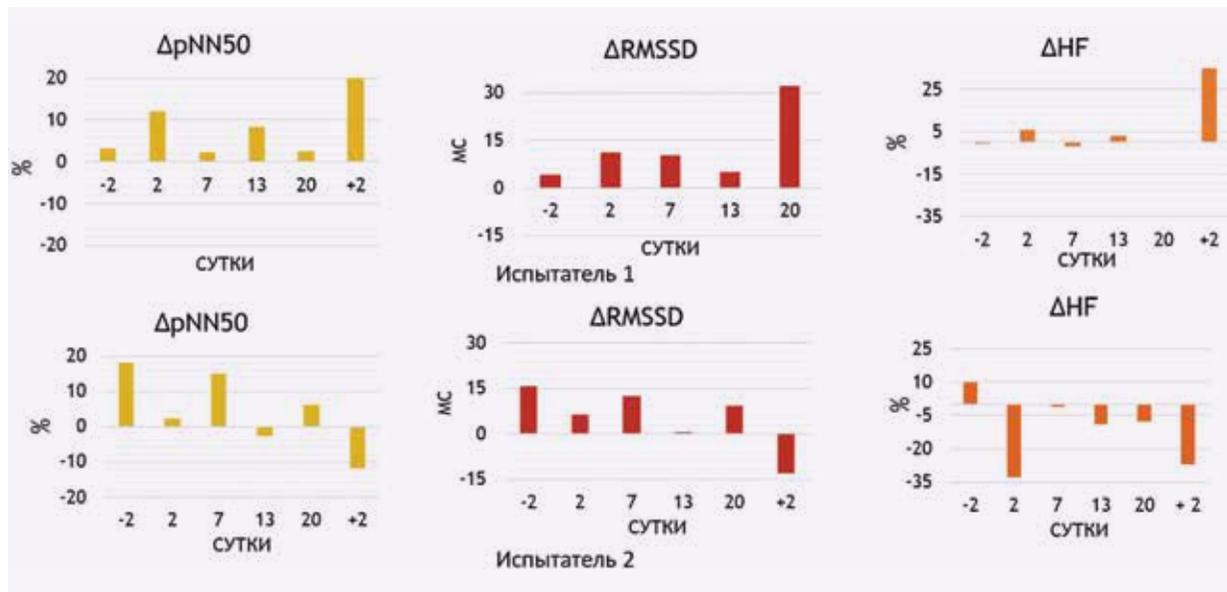


Рис. 2. Разностные значения показателей парасимпатической активности между последним и первым часами сна у двух испытуемых,  $\Delta$  = последний час – первый час. Показатель  $\Delta pNN50$ : ось абсцисс – сутки, ось ординат – %; показатель  $\Delta RMSSD$ : ось абсцисс – сутки, ось ординат – мс; показатель  $\Delta HF$ : ось абсцисс – сутки, ось ординат – %

активность, у второго испытуемого в большинстве ночей демонстрировал адекватную динамику изменений в ночной период. Только на 13-е сутки в условиях АНОГ и на вторые сутки после выхода он снизился к концу ночи, в остальное время увеличивался, правда иногда незначительно (рис. 2).

Показатель RMSSD также соответствовал активности парасимпатического звена регуляции. От начала к концу ночи он увеличивался на протяжении всего эксперимента у первого испытуемого. Значения соответствовали норме. У первого испытуемого наименьшее восстановление по данному показателю наблюдалось в фоне (до воздействия) и в ночь перед выходом из АНОГ (20-е сутки воздействия): средние значения RMSSD первого часа сна – 28 и 35 мс, средние значения последнего часа – 32 и 40 мс соответственно. Средние значения первого часа сна на вторые, седьмые и 13-е сутки воздействия составили 40, 30, и 28 мс, средние значения последнего часа – 51, 33, и 38 мс. Наибольшее восстановление по данному показателю зафиксировано на вторые сутки после воздействия. Динамика изменения показателя RMSSD у второго испытуемого за весь период исследования имела адекватный характер: показатели последнего часа сна превысили показатели первого часа сна, за исключением ночи после окончания воздействия (рис. 2).

Как видно из представленных на рис. 2 данных, у первого субъекта на вторые, 13-е и 20-е сутки воздействия, а также на вторые сутки после выхода утреннее значение HF было выше вечернего (соответствовало активности парасимпатического звена регуляции). Это указывает на адекватную динамику данного показателя и достаточное восстановление функциональных резервов. Однако в фоне и на

седьмые сутки воздействия средние значения HF первого часа сна превысили значения последнего часа, что может свидетельствовать о недостаточном восстановлении функциональных резервов в исследуемые периоды по показателю HF. Наибольший процент прироста также отмечался в ночь после выхода из эксперимента – более 30%. У второго испытуемого наиболее качественное восстановление функциональных резервов наблюдалось в фоновом периоде обследования и на 20-е сутки воздействия, в то время как эффективность сна на вторые, седьмые и 13-е сутки АНОГ по показателю HF была значительно снижена. Вторые сутки после окончания воздействия характеризовались самым плохим качеством сна.

Показатель SI отражает состояние симпатического звена регуляции и напряжение регуляторных систем. На протяжении всего периода исследования изменение SI у первого испытуемого носило адекватный характер: средние значения первого часа сна превышали значения последнего. До воздействия разница между первым и последним часом сна составляла 100 усл. ед. и затем линейно снижалась на протяжении всего эксперимента, а в ночь перед выходом из эксперимента составила всего 20 усл. ед. На протяжении всего периода исследования изменение SI у второго испытуемого также носило адекватный характер, что указывает на протекающие в ночное время процессы восстановления. В ночь до начала воздействия разность между первым и последним часом сна по данному показателю составила -32 усл. ед., во вторую ночь АНОГ увеличилась почти в четыре раза по сравнению с фоновым исследованием, на седьмые, 13-е, 20-е и вторые сутки после воздействия составила -57, -40, -56 и -56 усл. ед.



соответственно. По данному показателю наихудшей тоже можно считать первую ночь исследования в АНОГ. Это, безусловно, объясняется острым периодом адаптации и стрессом после начала экспериментального воздействия. Впоследствии организм привыкает к нему, стресс-индекс закономерно снижается (рис. 1).

Увеличение активности симпатического звена вегетативной регуляции во время эксперимента у первого и второго испытуемого проиллюстрировано на рис. 2. Показатель низкочастотной составляющей спектра ВСП (LF) характеризует состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы, в частности системы регуляции сосудистого тонуса. От начала к концу ночи он должен снижаться. Однако в исследовании средние значения последнего часа сна превысили значения первого часа сна на седьмые и 13-е сутки АНОГ, что может указывать на недостаточное восстановление функциональных резервов и, возможно, развитие процессов утомления и стресса. До воздействия разница между первым и последним часом составляла 4%, во вторую ночь эксперимента – 10%. Наибольшее восстановление по данному показателю наблюдалось в ночь после выхода на вторые сутки после АНОГ. Средние значения показателя LF последнего часа сна превышали значения первого часа сна на протяжении всего эксперимента, за исключением 20-х суток воздействия, что может свидетельствовать о недостаточном восстановлении функциональных резервов в ночной период у второго испытуемого. До воздействия разница между первым и последним часом сна составляла 0,5%. Во вторую ночь АНОГ увеличилась почти в шесть раз по сравнению с фоновым исследованием и затем оставалась высокой на протяжении всего эксперимента. В ночь после выхода из эксперимента и окончания АНОГ разница составляла 20%, что также говорит о неполноценном восстановлении и сохранении на высоком уровне напряжения регуляторных механизмов даже после окончания воздействия (рис. 1).

В ночь до начала воздействия время двигательной активности у первого испытуемого составило всего 1,5% от всего периода ночной записи. На вторые сутки гипокинезии наблюдалось увеличение времени двигательной активности до 2,5%, которое затем оставалось высоким на протяжении всего периода воздействия, что также может свидетельствовать о снижении качества сна и эффективности процессов восстановления во время АНОГ. У второго субъекта значения находились в пределах нормы и не превышали 5% на протяжении всего исследования. В ночь до воздействия время двигательной активности составило 2,5% от общего периода ночного сна. Увеличение двигательной активности по сравнению с фоном наблюдалось на вторые и седьмые сутки АНОГ и на вторые сутки после окончания воздействия – 3, 3,6 и 3,5% соответственно.

## Обсуждение

Качество сна и эффективность процессов восстановления первого испытуемого характеризовались всегда адекватным увеличением показателей ВСП, таких как RMSSD, pNN50, умеренной двигательной активностью и снижением стресс-индекса к концу ночи за весь период исследования.

Ночь до начала воздействия характеризовалась значительным снижением ЧСС к концу ночи, а также низкими значениями показателей, характеризующих активность парасимпатического звена регуляции – RMSSD, pNN50, что могло быть обусловлено неудобством, связанным с ношением аппаратуры и стрессом в незнакомой обстановке перед входом в эксперимент. Даже несмотря на это, качество сна во время АНОГ по сравнению с «фоном» снизилось по всем показателям. Уменьшение количественных значений RMSSD и pNN50 во время эксперимента может свидетельствовать о снижении тонуса парасимпатической нервной системы и активации симпатической. Смещение вегетативного баланса также подтверждалось снижением вклада высокочастотной составляющей на седьмые, 13 и 20-е сутки гипокинезии. Наблюдалось линейное увеличение стресс-индекса.

У второго испытуемого восстановление функциональных резервов было наиболее выраженным после выхода из эксперимента, так как ночь после АНОГ характеризовалась адекватной динамикой всех компонентов ВСП: снижением ЧСС, SI и низкочастотной составляющей спектра, увеличением RMSSD, pNN50 и высокочастотной составляющей (HF). В эту ночь также регистрировались самые низкие показатели двигательной активности. Полученные данные свидетельствуют о наиболее качественном и полноценном сне после выхода из эксперимента, что, с одной стороны, ожидаемо, с другой, еще раз подтверждает адекватность и правомерность использования метода для индивидуальной оценки качества сна и восстановления функциональных резервов организма в ночной период.

Таким образом, у первого субъекта первая ночь эксперимента характеризовалась высоким напряжением регуляторных систем, однако все последующие ночи имели адекватную динамику показателей ВСП. У второго испытуемого ночь до начала АНОГ характеризовалась полноценным восстановлением всех компонентов ВСП, а во время АНОГ ухудшение носило накопительный характер: с увеличением длительности воздействия восстановление происходило все в меньшей степени. У первого испытуемого восстановительный процесс был наиболее выражен после выхода из эксперимента, в то время как у второго ночь после АНОГ характеризовалась наихудшим качеством сна.

У первого испытуемого наиболее выраженными были ухудшения по показателю стресс-индекса (до воздействия разница между первым и последним часом сна составила 100 усл. ед., в ночь перед выходом из экс-



перимента – 20 усл. ед.). У второго испытуемого наиболее значимые изменения стресс-индекса наблюдались на вторые сутки воздействия.

### Выводы

Подтверждена возможность оценки функционального состояния и восстановления функциональных резервов организма за время сна методом ВСП. На основании полученных результатов были сформулированы следующие выводы.

1. Показана возможность индивидуальной оценки восстановления функциональных резервов сердечно-сосудистой системы за время сна (на основании анализа показателей ВСП) при моделировании фак-

торов космического полета для дальнейшей реализации этой методики в реальных космических полетах. 2. С учетом разностных данных (первого и последнего часов сна) проведен индивидуальный анализ и отмечено количество ночей с адекватной динамикой анализируемых показателей и периоды, когда восстановление функциональных резервов было неполноценным.

3. Выявлено снижение эффективности процессов восстановления по мере увеличения длительности воздействия по основным статическим показателям и спектральному анализу ВСП. \*

*Работа выполнена в рамках базовой темы Российской академии наук 64.1. на 2013–2023 гг.*

### Литература

1. Rasch B., Born J. About sleep's role in memory. *Physiol. Rev.* 2013; 93 (2): 681–766.
2. Toth L.A., Bhargava P. Animal models of sleep disorders. *Comp. Med.* 2013; 63 (2): 91–104.
3. Ponsford J.L., Parcell D.L., Sinclair K.L., et al. Changes in sleep patterns following traumatic brain injury: a controlled study. *Neurorehabil. Neural Repair.* 2013; 27 (7): 613–621.
4. Duss S.B., Seiler A., Schmidt M.H., et al. The role of sleep in recovery following ischemic stroke: a review of human and animal data. *Neurobiol. Sleep Circadian Rhythms.* 2016; 2: 94–105.
5. Altman M.T., Knauert M.P., Pisani M.A. Sleep disturbance after hospitalization and critical illness: a systematic review. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017; 14 (9): 1457–1468.
6. Vyazovskiy V.V. Sleep, recovery, and metaregulation: explaining the benefits of sleep. *Nat. Sci. Sleep.* 2015; 7: 171–184.
7. Xie L., Kang H., Xu Q., et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013; 342 (6156): 373–377.
8. Zada D., Bronshtein I., Lerer-Goldshtein T., et al. Sleep increases chromosome dynamics to enable reduction of accumulating DNA damage in single neurons. *Nat. Commun.* 2019; 10 (1): 895.
9. Assefa S.Z., Diaz-Abad M., Wickwire E.M., Scharf S.M. The functions of sleep. *AIMS Neurosci.* 2015; 2 (3): 155–171.
10. Ezenwanne E. Current concepts in the neurophysiologic basis of sleep; a review. *Ann. Med. Health Sci. Res.* 2011; 1 (2): 173–179.
11. Bareille M., Maillet A. Human: bed rest/head-down-tilt/hypokinesia. MEDES, Toulouse, France; 133–146.
12. Григорьев А.И., Козловская И.Б. Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) – физиологическая модель межпланетного космического полета: монография. М.: Российская академия наук, 2018.
13. Pavy-Le Traon A., Heer M., Narici M.V., et al. From space to Earth: advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986–2006). *Eur. J. Appl. Physiol.* 2007; 101 (2): 143–194.
14. Scott J.P.R., Kramer A., Petersen N., Green D.A. The role of long-term head-down bed rest in understanding inter-individual variation in response to the spaceflight environment: a perspective review. *Front. Physiol.* 2021; 12: 614619.
15. Башмаков М.Ю., Вейн А.М., Посохов С.И. и др. Идентификация функциональных состояний человека во время ночного сна по показателям сердечного ритма. *Физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 1996; 43–47.

### Assessment of Restoration of Functional Reserves of the Cardiovascular System During the Night Period in Volunteers in an Experiment Simulating Factors of Space Flight by the Method of Heart Rate Variability

L.S. Stulova, O.V. Popova, Ye.S. Luchitskaya, PhD

*Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences*

Contact person: Lidiya S. Stulova, lidastulova@gmail.com

*Assessment of the restoration of functional reserves (sleep quality) during a space flight is extremely important, since the problem of managing fatigue and insomnia during a space mission is crucial for the mental performance and safety of the crew. Anti-orthostatic hypokinesia is a generally recognized model that allows us to study the effects of microgravity on the human body in terrestrial conditions. The aim of this study was to assess the degree of restoration of functional reserves during sleep in test volunteers under conditions of antiorthostatic hypokinesia by the method of heart rate variability. In the course of the study, a decrease in the effectiveness of recovery processes was revealed, expressed in a decrease in parasympathetic activity by 20% by the end of the experimental exposure and an increase in the time of motor activity by 22%. However, the changes are individual in nature, which confirms the need for a personalized approach to the problem of assessing the quality of sleep.*

**Keywords:** space medicine, anti-orthostatic hypokinesia, sleep, heart rate variability



<sup>1</sup> Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

# Режим сна и бодрствования и хронотипы студентов: формирование социального десинхроноза и связь с успеваемостью

А.Н. Пучкова, к.б.н.<sup>1</sup>, Е.О. Гандина<sup>1</sup>, А.О. Таранов<sup>1</sup>,  
Д.С. Свешников, д.м.н.<sup>2</sup>, В.Б. Дорохов, д.б.н.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Александра Николаевна Пучкова, puchkovaan@gmail.com

Для цитирования: Пучкова А.Н., Гандина Е.О., Таранов А.О. и др. Режим сна и бодрствования и хронотипы студентов: формирование социального десинхроноза и связь с успеваемостью. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 38–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-38-43

*Представители разных хронотипов имеют разный эндогенный ритм сна – бодрствования, но учащиеся вузов вынуждены в будни подстраиваться под расписание учебы. Несоответствие внутренних и навязанных ритмов приводит к недостатку ночного сна и развитию социального десинхроноза. Цель исследования – проанализировать особенности режима сна и выраженность десинхроноза у студентов младших курсов в рамках концепции расширенного хронотипа и их влияние на успеваемость. В рамках онлайн-опроса студенты предоставляли информацию о параметрах своего ночного сна и могли отнести себя к одному из шести предложенных хронотипов. Были также получены данные об успеваемости за год. Проводилось сравнение хронотипов по параметрам сна. 94,4% студентов отнесли себя к одному из предложенных хронотипов, наиболее распространенным (31,1%) был вечерний, самым редким (4,3%) – умеренно энергичный тип. Все хронотипы различаются как минимум по одному из параметров режима сна – бодрствования, максимальное количество различий от остальных – у утреннего типа. В целом участники исследования находились в состоянии хронической депривации сна (ночной сон в будни длится в среднем 6,52 часа) и социального десинхроноза. Режим сна – бодрствования во всей группе сдвинут относительно желаемого: в будни студенты ложатся на 0,58 часа и встают на 2,96 часа раньше, чем в выходные. Нарушения наиболее выражены у представителей хронотипов с низкой утренней активностью, особенно у вечернего типа. Они компенсируют недостаток сна в будни более продолжительным (8,89 часа) и сдвинутым на позднее время сном в выходные, что усугубляет социальный десинхроноз. Учащиеся с более высокой успеваемостью жертвуют сном: они меньше спят в рабочие дни, больше досыпают в выходные, но при этом сдвигают сон на менее позднее время относительно рабочих дней. Кроме того, группой риска по успеваемости является умеренно энергичный хронотип, для которого характерен постоянно низкий уровень бодрости – средний балл 72,3, у остальных студентов в среднем 80,0.*

**Ключевые слова:** режим сна, хронотип, студенты, успеваемость, социальный десинхроноз

## Введение

В исследованиях в областях фундаментальной и клинической сомнологии все более заметную роль начинает играть фактор хронотипа человека. Под этим термином понимается комплекс индивидуальных предпочтений в режиме сна, бодрствования и активности в течение суток. Хронотип во многом определяется генетически, и в его основе лежит работа биологических часов. Традиционно хронотип опреде-

ляется по одномерной шкале от утреннего до вечернего типов. Утренний тип предпочитает вставать и ложиться рано, наиболее активен в первой половине дня. Вечерний, если есть возможность, встает и ложится спать достаточно поздно, продуктивен вечером [1]. Кроме того, существует индивидуальная возрастная динамика хронотипа: в период полового созревания и до 25 лет ритм сдвинут на более позднее время [2, 3]. Хронотип тесно связан с качеством сна и динамикой



различных физиологических, нейрофизиологических и психических процессов, является фактором, влияющим на риск некоторых заболеваний и нарушений [4], например ожирения [5] или депрессии [6].

Согласно результатам многочисленных исследований, эндогенные различия в фазе биологических ритмов выраженных утренних и вечерних хронотипов составляют не менее двух часов [7]. Из этого следует, что единого оптимального для всех расписания работы или учебы не существует. Современные расписания удобны скорее для утреннего хронотипа, поскольку для промежуточных и вечерних типов комфортное время пробуждения не позволяет вовремя попасть на работу или учебу [8]. В результате в рабочие дни им приходится вставать раньше и лишаться части сна. Попытка его скомпенсировать приводит к более позднему пробуждению в выходные и общему сдвигу ритма на еще более позднее время к началу рабочих дней. При этом полноценной компенсации сна не происходит [9]. Феномен постоянной несогласованности внутреннего и навязанного режимов сна и бодрствования, сопровождающийся хронической депривацией сна, называется социальным десинхронизмом [10]. Это состояние также является фактором риска развития заболеваний [11, 12].

Традиционное расположение всего разнообразия хронотипов на одной шкале удобно для тестирования и моделирования, но значительно упрощает динамику активности человека в течение суток. Например, согласно такой концепции, активность утром и вечером имеет четкую обратную зависимость, а уровень активности днем игнорируется. Исследователи предпочитают попытки расширить концепцию хронотипа за пределы одномерного описания [13–15].

Исходя из идеи возможности независимой работы процессов активации/сонливости утром, днем и вечером, была разработана и апробирована классификация, включающая шесть хронотипов, формирующих три пары профилей активности. Утренний и вечерний типы наиболее соответствуют традиционным представлениям, показывают монотонное падение либо нарастание уровня активности от утра к вечеру. Дневной и сонливый днем типы: дневной имеет низкий уровень бодрости утром, пик активности днем и спад вечером; у сонливого днем типа профиль обратный – пики активности утром и вечером [15]. Высокоэнергичный и умеренно энергичный типы имеют неизменный уровень бодрости в течение дня; высокоэнергичный постоянно бодр, умеренно энергичный постоянно сонлив. Существует и короткий тест: посмотрев на иллюстрацию, человек может отнести себя к одному из хронотипов [16].

Подобная классификация хронотипов является более информативной в исследованиях, которые касаются вопросов работы или учебы, поскольку более подробно описывает профиль активности в течение дня, а не только время ночного сна. Люди со сходными уровнями активности утром и вечером и различными – днем будут иметь разные профили самочувствия и периоды высокой продуктивности.

Студенты в силу молодого возраста (для которого характерен сдвиг хронотипа в сторону вечернего) и необходимости следовать расписанию учебы относятся к группе риска формирования постоянного социального десинхронизма, хронической депривации сна и нарушения биологических ритмов. Такие состояния (им особенно подвержен вечерний хронотип) способны влиять не только на сон и здоровье [17], но и на успеваемость [13].

*Цель* данной работы – описать характеристики сна у группы студентов младших курсов, сравнить их у представителей различных хронотипов и найти возможные связи параметров режима сна – бодрствования и хронотипа с повышенным весом и успеваемостью.

### Методика

В исследовании приняли участие студенты Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы первого и второго курсов. Для сбора данных была составлена онлайн-форма опроса для заполнения его участниками. Форма включала вопросы о возрасте, росте и весе, режиме сна в будни и выходные, проблемах со сном, хронотипе (самоопределение). Для самоопределения хронотипа использовался короткий опросник хронотипирования (Single Item Chronotyping), позволяющий отнести себя к одному из шести предложенных хронотипов или ни к одному из них [16]. В конце учебного года были получены данные об успеваемости студентов медицинских специальностей, заполнивших форму (годовая оценка по 100-балльной шкале). Форма заполнялась в течение учебного года.

Все участники давали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2000 г. Оно было одобрено Комитетом по этике Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (протокол № 2 от 3 июня 2019 г. и № 5 от 15 декабря 2019 г.).

На основании данных о времени отхода ко сну и пробуждения вычисляли дополнительные параметры: разницу во времени засыпания и подъема в будни и выходные, длительность сна в будни и выходные, задолженность сна (разница между длительностью сна в выходные и будни может быть отрицательной). С учетом данных роста и веса вычисляли индекс массы тела (ИМТ).

Из анализа исключались неправильно заполненные формы, оставшиеся данные использовались для анализа параметров сна и хронотипа студентов (716 человек, 515 девушек, 201 юноша). Более чем для половины этой выборки (468 человек, 352 девушки, 116 юношей) были получены данные об успеваемости, что позволило провести анализ связи параметров режима сна – бодрствования и успеваемости в этой части выборки. Статистический анализ проводили в программе STATISTICA 10.



**Результаты**

Средний возраст участников исследования составил  $19,5 \pm 1,9$  года, различия между мужчинами и женщинами не наблюдались. Средний ИМТ –  $21,32 \pm 3,66$  кг/м<sup>2</sup> для девушек и  $23,62 \pm 4,44$  кг/м<sup>2</sup> для юношей. К одному из предложенных хронотипов отнесли себя 94,2% респондентов. Самым распространенным был вечерний тип, наиболее редким – умеренно-энергичный.

*Параметры сна студентов.* На уровне всей выборки наблюдались типичные паттерны режимов сна и бодрствования, характерные для учащихся вузов: в будни нижний и верхний квартили времени пробуждения составили 6.30–8.00, в выходные – 9.00–11.00, времени отхода ко сну в будни – 22.30–01.00, в выходные – 01.00–03.00. Средние значения параметров сна представлены в табл. 1.

Следует отметить, что практически все параметры сна значимо коррелировали между собой (корреляционный анализ,  $p < 0,001$ ; табл. 1). Не связанными между собой оказались только два параметра: «длительность сна в выходные дни» и «пробуждение в будни». Наименее выраженными (модуль  $r < 0,11$ ;  $p < 0,01$ ) были связи в парах «длительность сна в будни» – «пробуждение в выходные дни» и «разница в засыпании в будни и выходные дни» – «разница в подъеме в будни и выходные».

*Хронотипы.* Данные о параметрах режима сна – бодрствования и ИМТ у всех исследуемых хронотипов приведены в табл. 2. Наблюдались значимые различия в распределении частот встречаемости хронотипов по полу (анализ таблиц сопряженности  $5 \times 2$ , статистика Хи-квадрат 24,829;  $p < 0,0001$ ), исключены группы «умеренно энергичный» и «ни один».

Таблица 1. Средние значения, стандартное отклонение и матрица корреляций Пирсона для параметров режима сна – бодрствования ( $n = 716$ )

Параметр сна	Среднее время	Стандартное отклонение, ч	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Пробуждение в будни	7,12	1,11								
2. Пробуждение в выходные	10,09	1,53	0,31***							
3. Засыпание в будни	0,41	1,34	0,17***	0,38***						
4. Засыпание в выходные	1,16	1,60	0,25***	0,5***	0,56***					
5. Разница в подъеме «будни – выходные»	2,96	1,59	-0,4***	0,75***	0,25***	0,3***				
6. Разница в засыпании «будни – выходные»	0,58	1,40	0,13***	0,2***	-0,32***	0,61***	0,1**			
7. Длительность сна в будни	6,52	1,59	0,56***	-0,11**	-0,73***	-0,29***	-0,49***	0,36***		
8. Длительность сна в выходные	8,89	1,581	0,04	0,47***	-0,19***	-0,53***	0,42***	-0,42***	0,19***	
9. Задолженность сна	2,37	2,01	-0,41***	0,45***	0,42***	-0,19***	0,72***	-0,62***	-0,64***	0,63***

\*\*  $p < 0,01$ .

\*\*\*  $p < 0,0001$ .

Таблица 2. Средние значения параметров сна

Хронотип, абс. (%)	Утренний, 139 (19,4)	Вечерний, 223 (31,1)	ВЭ 63 (8,8)	УЭ, 31 (4,3%)	Дневной, 150 (20,9)	СД, 70 (9,8)	Ни один 40 (5,6)
Количество женщин	91 (17,7)	166 (32,2)	33 (6,4)	22 (4,3)	114 (22,1)	61 (11,8)	28 (5,4)
Количество мужчин	48 (23,9)	57 (28,4)	30 (14,9)	9 (4,5)	36 (17,9)	9 (4,5)	12 (6,0)
ИМТ женщин	23,9 (3,6)	20,7 (3,4)	21,6 (3,8)	21,5 (4,5)	20,9 (2,4)	21,7 (3,2)	21,4 (4,2)
ИМТ мужчин	23,9 (4,2)	23,4 (2,5)	23,3 (5)	24,2 (3,5)	25,5 (9,7)	21,8 (3,9)	23,6 (4,2)
Пробуждение в будни**	6,58 (1,05)	7,26 (1,16)	7,19 (1,11)	7,08 (1,04)	7,04 (1,02)	7,06 (1,15)	7,06 (1,12)
Пробуждение в выходные***	9,17 (1,38)	10,40 (1,5)	10,07 (1,38)	10,20 (1,94)	10,14 (1,32)	10,00 (1,54)	10,05 (1,6)
Засыпание в будни***	0,03 (1,36)	1,07 (1,21)	0,56 (1,52)	0,12 (1,52)	0,30 (1)	0,40 (1,34)	1,03 (1,6)
Засыпание в выходные**	0,33 (1,45)	1,47 (1,56)	1,26 (1,74)	0,50 (1,96)	1,06 (1,4)	1,22 (1,65)	1,12 (1,43)
Разница в подъеме в будни и выходные***	2,31 (1,46)	3,24 (1,58)	2,81 (1,37)	3,20 (1,95)	3,16 (1,45)	2,90 (1,8)	2,99 (1,72)
Разница в засыпании в будни и выходные	0,51 (1,31)	0,66 (1,35)	0,51 (1,78)	0,64 (1,99)	0,61 (1,18)	0,71 (1,49)	0,16 (1,45)
Длительность сна в будни**	6,93 (1,62)	6,31 (1,62)	6,38 (1,76)	6,93 (1,76)	6,58 (1,2)	6,43 (1,72)	6,05 (1,71)
Длительность сна в выходные*	8,73 (1,44)	8,89 (1,56)	8,69 (1,63)	9,49 (2,02)	9,13 (1,49)	8,63 (1,65)	8,88 (1,7)
Задолженность сна**	1,80 (1,94)	2,57 (1,9)	2,31 (2,13)	2,57 (2,74)	2,55 (1,65)	2,20 (2,26)	2,83 (2,49)

\*  $p < 0,05$ .

\*\*  $p < 0,01$ .

\*\*\*  $p < 0,001$ .

Примечание. Величина и процентная доля группы, средние значения и стандартное отклонение (в скобках) указаны для представителей всех хронотипов и категории «ни один из предложенных хронотипов» для параметров индекса массы тела (ИМТ) мужчин и женщин, а также показателей режима сна и бодрствования. Средние значения времени отхода ко сну и пробуждения представлены в формате «ч:мм», остальные временные параметры – в долях часа. ВЭ – высокоэнергичный. УЭ – умеренно энергичный. СД – сонливый днем.



У представителей обоого пола самым распространенным был вечерний хронотип, наиболее редким – умеренно энергичный. При этом среди юношей было больше относивших себя к утреннему и высокоэнергичному типу, а среди девушек – к дневному и сонливому дню. Девушки чаще относили себя к хронотипам с нелинейным профилем дневной активности.

При анализе различий методом дисперсионного анализа сравнивали представителей шести предложенных хронотипов. Группа «ни один» не включалась в анализ, поскольку была гетерогенной. Обнаружилось значимое влияние фактора «хронотип» практически на все параметры режима сна – бодрствования: время пробуждения в будни ( $F(5,670) = 3,94$ ;  $p = 0,0016$ ) и выходные ( $F(5,670) = 16,01$ ;  $p < 0,0001$ ), время засыпания в будни ( $F(5,670) = 9,28$ ;  $p < 0,0001$ ) и выходные ( $F(5,670) = 3,24$ ;  $p = 0,0066$ ), разница во времени пробуждения в будни и выходные ( $F(5,670) = 7,01$ ;  $p < 0,0001$ ), длительность сна в будни ( $F(5,670) = 3,19$ ;  $p = 0,0074$ ), длительность сна в выходные ( $F(5,670) = 2,50$ ;  $p = 0,03$ ), задолженность сна ( $F(5,670) = 3,20$ ;  $p = 0,0073$ ). Разница во времени засыпания в будни и выходные оказалась единственным параметром, не показавшим значимых различий между хронотипами. Различий в ИМТ между хронотипами или корреляций с параметрами сна ни у юношей, ни у девушек не отмечалось.

Был проведен post-hoc-анализ шести параметров, при которых дисперсионный анализ показал значимое при  $p < 0,01$  влияние фактора хронотипа: попарное сравнение хронотипов по всем рассмотренным характеристикам режима сна – бодрствования с применением поправки Тукея. Наиболее различающимися хронотипы между собой характеристиками оказались время засыпания в будни (6 из 15 попарных различий значимы) и время пробуждения в выходные (7 из 15 попарных различий значимы). Утренний хронотип имел наибольшее количество значимых отличий от других типов по параметрам сна (различия по 1–5 параметрам от других типов), высокоэнергичный тип занимал промежуточное положение между типами (одно отличие от утреннего типа по времени засыпания в будни). Каждый тип обладал собственным профилем режима сна – бодрствования.

Для параметра успеваемости выявлена незначительная обратная корреляция с длительностью сна в будни ( $r = -0,13$ ;  $p < 0,01$ ), разницей во времени засыпания в выходные и будни ( $r = -0,10$ ;  $p < 0,05$ ), а также прямая корреляция с величиной задолженности сна ( $r = 0,10$ ;  $p < 0,05$ ). Дисперсионный анализ не показал значимого вклада фактора «хронотип» в успеваемость, однако был обнаружен один ярко выраженный контраст: значимое различие между умеренно энергичным типом (средний балл 72,3) и остальными (средний балл 80,0) в тесте Стьюдента ( $p < 0,01$ ).

### Обсуждение

Параметры режима сна – бодрствования, полученные по опросам напрямую, и производные от них позволяют составить общий профиль режима для студен-

тов младших курсов. В будни средняя длительность сна – меньше семи часов, что ниже рекомендуемой возрастной нормы [18]. На недостаточность сна указывает продолжительность сна в выходные – около девяти часов, незначительно отличающаяся у разных хронотипов. Однако за выходные невозможно компенсировать накапливающуюся за рабочую неделю задолженность сна, и учащиеся оказываются в ситуации хронической депривации сна. В основном попытка компенсации происходит за счет более позднего подъема в выходные, о чем говорит высокий коэффициент корреляции разницы во времени пробуждения в будни и выходные и задолженности сна. Умеренная разница между временем отхода ко сну в будни и выходные (30–40 минут) и большая между временем подъема (около трех часов) свидетельствуют о выраженном социальном десинхронозе, из-за которого практически все представители исследованной группы вынуждены учиться не в соответствии со своим биологическим ритмом и начинать деятельность раньше оптимального времени. Этот сдвиг также усугубляет десинхроноз, заставляя ложиться еще позже после позднего пробуждения. Для данной группы было бы оптимально начинать обучение примерно на два часа позже, что позволило бы компенсировать недостаток сна и десинхроноз. Это наблюдение подтверждается исследованиями с участием больших групп студентов [19]. В данной группе связь между ИМТ и параметрами сна или хронотипом не обнаружилась, что скорее всего объясняется двумя факторами. Во-первых, в указанной выборке ИМТ респондентов находился в пределах нормы, участников даже с незначительно повышенным ИМТ было немного. Во-вторых, недостаток сна и десинхроноз являются факторами риска, но их воздействие можно считать достаточно медленным и отложенным. В данной выборке были учащиеся первого и второго курсов, в возрасте, когда организм еще только накапливает негативные эффекты хронической депривации сна.

При более подробном рассмотрении в исследуемой выборке студентов наблюдалась выраженная представленность всех шести хронотипов, отличающихся по профилям активации утром, днем и вечером. Хотя их распределение отличается от такового в других выборках, классификация остается эффективной: около 95% респондентов относят себя к одному из шести хронотипов [16]. Гендерные различия по распределению хронотипов сходны с обнаруженной раньше более высокой встречаемостью типа с высокой утренней и вечерней активацией среди мужчин [13]. Каждый из предложенных хронотипов имел собственный профиль режима сна и бодрствования в будни и выходные.

Хронотип – это система индивидуальных предпочтений в выборе ритма сна и бодрствования. Поэтому его заметное влияние можно проследить по параметрам, характеризующим наибольший контроль: времени отхода ко сну в рабочие дни и времени пробуждения в выходные. В первом случае ведущую роль играет



индивидуальный уровень вечерней активации, противостоящий социальной необходимости лечь спать раньше, и более активные вечером типы не могли и/или не хотели раньше уснуть, что обеспечивает около часа разницы во времени засыпания между «полюсами» – утренним и вечерним типом. При этом время подъема в будни у студентов определяется расписанием учебы. И хотя различия между утренним и вечерним типом сохраняются, но составляют уже около 30 минут. Параметр пробуждения в выходные хорошо отражает момент достаточной для пробуждения утренней активации и готовности проснуться в соответствии с ней, поэтому демонстрирует большой разброс и ярко различает хроно типы.

Разница во времени засыпания в будни у всех хроно типов составляет в среднем 30–40 минут. Видимо, отсутствие различий обусловлено совместным универсальным для всех хроно типов механизмом работы циркадного и гомеостатического процессов [20]: после наступления привычного момента засыпания (как в будни) оба этих процесса работают в направлении роста сонливости, и преодоление ее в течение более чем 40 минут становится сложным.

При post-hoc попарном сравнении также обнаружено, что разница во времени пробуждения в будни и выходные четко отличает утренний тип от вечернего, дневного и умеренно энергичного, то есть именно этот параметр хорошо разделяет группу с высокой и низкой утренней активацией. Утренний тип, составлявший 19,4% выборки, заметнее всего отличался от остальных: он стабильно раньше всех просыпался, в том числе в выходные, раньше всех ложился и имел минимальную задолженность сна. Типы с высокой вечерней активацией – вечерний, высокоэнергичный и в меньшей степени сонливый днем ложились спать и вставали позже остальных. Типы с низкой утренней активацией – вечерний, умеренно энергичный и дневной оказались наиболее уязвимыми в аспекте социального десинхроноза. У них зафиксированы самая большая задолженность сна (свыше 2,5 часа) и различие во времени пробуждения в будни и выходные (более трех часов). Наиболее распространенный в выборке вечерний тип (31,1%) в большей степени подвержен

негативным последствиям рассинхронизации и недостатка сна.

Для оценки успеваемости использовали один годовой балл, поэтому не могли ожидать сильной связи параметров сна с ним, тем не менее выявить ряд закономерностей удалось. Корреляционный анализ показал, что студенты с более высокими баллами несколько меньше спят в будни, не так сильно откладывают засыпание в выходные и имеют большую задолженность сна. То есть они жертвуют сном ради лучшей оценки, что может представлять риск при постоянном использовании такой стратегии. В группе риска находится умеренно энергичный хроно тип. По параметрам режима сна – бодрствования он занимает промежуточное положение между другими «полюсами», но характеризуется низким субъективным уровнем бодрости на протяжении всего дня. Недостаточный уровень активации и отсутствие пиков продуктивности, когда возможна эффективная работа, приводит к значимому снижению успеваемости у этого типа по сравнению с другими.

## Выводы

Согласно полученным результатам, студенты младших курсов сталкиваются с необходимостью постоянно адаптировать свой эндогенный ритм сна – бодрствования, чтобы успешно учиться. Они находятся в состоянии хронической депривации сна и социального десинхроноза. Подобные состояния наиболее выражены у представителей хроно типов с низкой утренней активностью, особенно у самого распространенного среди студентов вечернего типа. Студенты компенсируют недостаток сна в будни более продолжительным и сдвинутым на позднее время сном в выходные, что усугубляет социальный десинхроноз. Учащиеся с более высокой успеваемостью жертвуют сном: они меньше спят в рабочие дни, больше досыпают в выходные, но при этом сдвигают сон на менее позднее время относительно рабочих дней. Группой риска по успеваемости является умеренно энергичный хроно тип, отличающийся постоянно низким уровнем бодрости. \*

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ на 2021–2023 гг. АААА-А17-117092040004-0.*

## Литература

1. Adan A., Archer S.N., Hidalgo M.P., et al. Circadian typology: a comprehensive review. *Chronobiol. Int.* 2012; 29 (9): 1153–1175.
2. Carskadon M.A., Vieira C., Acebo C. Association between puberty and delayed phase preference sleep. *Sleep.* 1993; 16 (3): 258–262.
3. Tonetti L., Adan A., di Milia L., et al. Measures of circadian preference in childhood and adolescence: a review. *Eur. Psychiatry J. Assoc. Eur. Psychiatr.* 2015; 30 (5): 576–582.
4. Bhar D., Bagepally B.S., Rakesh B. Association between chronotype and cardio-vascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Epidemiol. Glob. Health.* 2022; 16: 101108.
5. Maukonen M., Kanerva N., Partonen T., et al. The associations between chronotype, a healthy diet and obesity. *Chronobiol. Int.* 2016; 33 (8): 972–981.
6. Au J., Reece J. The relationship between chronotype and depressive symptoms: a meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2017; 218: 93–104.



7. Duffy J.F., Rimmer D.W., Czeisler C.A. Association of intrinsic circadian period with morningness-eveningness, usual wake time, and circadian phase. *Behav. Neurosci.* 2001; 115 (4): 895–899.
8. Roenneberg T., Kuehnle T., Juda M., et al. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med. Rev.* 2007; 11 (6): 429–438.
9. Putilov A.A. Weekend sleep after early and later school start times confirmed a model-predicted failure to catch up sleep missed on weekdays. *Sleep Breath.* 2023; 27 (2): 709–719.
10. Wittmann M., Dinich J., Mellow M., Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol. Int.* 2006; 23 (1–2): 497–509.
11. Laermans J., Depoortere I. Chronobesity: role of the circadian system in the obesity epidemic. *Obes. Rev.* 2016; 17 (2): 108–125.
12. Vetter C. Circadian disruption: what do we actually mean? *Eur. J. Neurosci.* 2020; 51 (1): 531–550.
13. Preckel F., Fischbach A., Scherrer V., et al. Circadian preference as a typology: Latent-class analysis of adolescents' morningness/eveningness, relation with sleep behavior, and with academic outcomes. *Learn. Individ. Differ.* 2020; 78: 101725.
14. Randler C., Díaz-Morales J.F., Rahafar A., Vollmer C. Morningness –eveningness and amplitude – development and validation of an improved composite scale to measure circadian preference and stability (MESSi). *Chronobiol. Int.* 2016; 33 (7): 832–848.
15. Putilov A.A., Marcoen N., Neu D., et al. There is more to chronotypes than evening and morning types: Results of a large-scale community survey provide evidence for high prevalence of two further types. *Pers. Individ. Differ.* 2019; 148: 77–84.
16. Putilov A.A., Sveshnikov D.S., Puchkova A.N., et al. Single-Item Chronotyping (SIC), a method to self-assess diurnal types by using 6 simple charts. *Pers. Individ. Differ.* 2021; 168: 110353.
17. Martínez-Lozano N., Barraco G.M., Rios R., et al. Evening types have social jet lag and metabolic alterations in school-age children. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 16747.
18. Hirshkowitz M., Whiton K., Albert S.M., et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations. *Sleep Health.* 2015; 1 (4): 233–243.
19. Putilov A.A., Sveshnikov D.S., Bakaeva Z.V., et al. The irrecoverable loss in sleep on weekdays of two distinct chronotypes can be equalized by permitting a > 2 h difference in waking time. *Appl. Sci.* 2022; 12 (16): 8092.
20. Borbély A. The two-process model of sleep regulation: beginnings and outlook. *J. Sleep Res.* 2022; 31 (4): e13598.

### University Students' Sleep and Wake Schedule and Chronotypes: Formation of Social Jetlag and Relationship to Academic Performance

A.N. Puchkova, PhD<sup>1</sup>, Ye.O. Gandina<sup>1</sup>, A.O. Taranov<sup>1</sup>, D.S. Sveshnikov, PhD<sup>2</sup>, V.B. Dorokhov, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Aleksandra N. Puchkova, puchkovaan@gmail.com

*People of different chronotypes have different endogenous sleep-wake rhythms, but in the case of university students, they all have to adapt to the study schedule on weekdays. Shortened night sleep and the development of social jetlag result from the mismatch between endogenous and imposed rhythms. Using the concept of the extended chronotype, our study investigated sleep patterns and the severity of social jetlag in undergraduate students, as well as their influence on academic performance.*

*In an online survey, students provided information about their nighttime sleep and were able to classify themselves into one of six proposed chronotypes. Data on their academic performance during the year were also collected. The chronotypes were compared on sleep parameters.*

*94,4% of the students identified themselves as belonging to one of the proposed chronotypes, the most common (31,1%) being the evening type, the least common (4,3%) being the moderate energetic type. All chronotypes differ in at least one measure of sleep-wake cycle, with morning type having the most differences from the others. All participants are in a state of chronic sleep deprivation (average sleep duration on weekdays is 6,52 h) and social jetlag. Their sleep schedule is shifted: they fall asleep 0,58 h and wake up 2,96 h earlier on weekdays compared to weekends. These disturbances are most pronounced in chronotypes with low morning activity, especially in the evening type. They compensate for the lack of sleep during the week by sleeping longer and later at weekends, which leads to a worsened social jetlag.*

*Students with higher academic performance sacrifice their sleep: they sleep less on weekdays, sleep more on weekends, but shift their sleep to later in the day than on weekdays. Also at risk for academic performance is the moderately energetic chronotype, which is characterized by a consistently low level of alertness: average score of this type is 72,3 compared to 80,0 in other types.*

**Keywords:** *sleep patterns, chronotype, students, academic performance, social jetlag*



# Мультимодальный подход к оценке гендерных различий динамики качества сна при обучении в медицинском вузе

Ю.Л. Веневцева, д.м.н., А.Х. Мельников, д.м.н., Л.В. Путилин

Адрес для переписки: Юлия Львовна Веневцева, ulvenevtseva@rambler.ru

Для цитирования: Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Путилин Л.В. Мультимодальный подход к оценке гендерных различий динамики качества сна при обучении в медицинском вузе. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 44–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-44-48

*Нарушения сна являются серьезной медицинской и социальной проблемой из-за широкой распространенности и существенного влияния на повседневную жизнь. Для выявления гендерных особенностей функционального состояния молодых людей с разным качеством сна был использован мультимодальный подход, основанный на анализе показателей физической, психологической и социальной адаптации. 85 студентов медицинского вуза (55 девушек и 30 юношей), обследованных в трех временных точках (на 1-м, 4-м и 6-м курсе), были разделены на четыре группы в зависимости от динамики качества сна. Если среди девушек самой многочисленной была группа стабильно хорошо спящих (38,2%), то среди юношей – плохо спящих (30%). Средний балл академической успеваемости за шесть лет у лиц обоего пола с плохим качеством сна был ниже (у девушек  $4,04 \pm 0,07$  против  $4,36 \pm 0,07$  балла;  $p < 0,01$ ; у юношей –  $4,03 \pm 0,09$  против  $4,46 \pm 0,11$  балла;  $p < 0,01$ ), как и самооценка уровня здоровья ( $p < 0,01$ ). По данным вариабельности сердечного ритма, относительная симпатикотония наблюдалась у девушек со стабильно плохим качеством сна, у юношей – со стабильно хорошим сном, у которых прирост массы тела за время обучения был меньше ( $3,17 \pm 1,47$  против  $7,55 \pm 1,49$  кг;  $p = 0,029$ ). Вместе с тем у плохо спящих студентов независимо от пола была выше агрессивность по данным цветового теста М. Люшера ( $p < 0,05$ ), что имеет большое социальное значение и обосновывает направления когнитивно-поведенческой терапии.*

**Ключевые слова:** качество сна, студенты-медики, вариабельность сердечного ритма, академическая успеваемость

Качество сна представляется крайне важным для общего самочувствия и удовлетворенности жизнью. Студенты университета являются социальной группой, особенно чувствительной к действию стрессовых факторов и нарушениям сна вследствие изменяющегося расписания и большой продолжительности занятий. Хотя некоторые аспекты сна студентов достаточно изучены, например его продолжительность, постоянный режим и фенотипы сна не до конца исследованы [1].

В недавнем исследовании с участием 415 студентов Технического университета Дрездена показано, что среднее экранное время (7 часов в день) негативно отражается на продолжительности сна (7,25 часа), но не на его качестве. При этом 25% студентов сообщают о весьма плохом или очень плохом качестве сна [2].

Среди главных факторов, влияющих на качество сна китайских студентов-медиков (80% девушек), называют уровень стресса, самоконтроль, время отходя ко сну и пробуждения, а также поведение соседей по комнате [3].

Лишь в немногочисленных работах отмечены гендерные особенности влияния нарушений сна на здоровье. Так, женщины более склонны к повышению уровня воспалительных биомаркеров. У мужчин выше риск сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, но не депрессии, особенно при сокращении продолжительности сна [4].

Цель настоящего исследования – мультимодальный анализ гендерных особенностей динамики качества сна у студентов медицинского вуза 1-го, 4-го и 6-го курса и выявление факторов, связанных с этим процессом.

## Материал и методы

В наблюдательное исследование были включены результаты сплошного обследования 112 студентов 1-го курса в 2016 г. (76 девушек и 36 юношей) и 119 студентов 6-го курса в 2022 г. (77 девушек и 42 юноши). Из этих студентов была сформирована группа из 85 человек (55 девушек, 30 юношей), обследованных трехкратно – на 1-м, 4-м и 6-м курсе. Психофизиологическое тестирование проводилось в лаборатории мониторинга здоровья с использованием компьютерной программы «Валео-



скан 2», включающей 45 вопросов гигиенического/поведенческого характера и девять тестов, в том числе корректуруную пробу Бурдона, цветовой тест М. Люшера (ЦТЛ, восьмидесятицветовой ряд) с оценкой позиций цветов по А.Х. Мельникову (1997), тесты «Память на образы», Мюнстерберга, «Исключение понятий», «Индивидуальная минута» (ИМ).

Хронотип оценивали в баллах: 1 балл соответствовал четко выраженному вечернему, 2 – умеренно выраженному вечернему, 3 – промежуточному, 4 – умеренно выраженному утреннему и 5 – четко выраженному утреннему хронотипу. Изучали субъективно оцениваемое качество сна в баллах (0 – сон хороший, 1 – удовлетворительный, 2 – плохой), скорость перехода к активной деятельности по утрам (от 1 до 5 баллов), время наступления вечерней усталости, заставляющей лечь спать, а также предпочитаемое время подъема в свободные дни (от 1 до 5 баллов в соответствии с опросником Хорна – Остберга) [5].

Вегетативный статус при обследовании на 4-м и 6-м курсе определяли по данным вариабельности сердечного ритма (ВРСР; ПолиСпектрРитм, НейроСофт, Иваново, Россия) при трехминутной записи электрокардиограммы в положении сидя с расчетом общепринятых параметров в области временного и спектрального анализа [6].

Статистическая обработка (достоверность различий методом Стьюдента и корреляционный анализ) в случае нормального распределения проведена с использованием пакета анализа MS Excel 11.0. Качественные показатели представлены в виде частот и процентов, количественные результаты – в виде  $M \pm m$ . Различия считали достоверными, в том числе коэффициентов линейной корреляции Пирсона, при уровне значимости  $p < 0,05$  (П.Ф. Рокицкий, 1973). В отсутствие нормального распределения количественные показатели представлены в виде медианы с указанием квартильного размаха [25-й и 75-й процентиля]. При сравнении двух групп по количественному признаку использовался U-критерий Манна – Уитни.

## Результаты

Антропометрические и гемодинамические характеристики студентов 1-го и 6-го курса представлены в табл. 1. В группу первокурсников были включены только лица, которые в срок освоили программу первых двух курсов. Наряду с очевидными гендерными различиями в весовых показателях у юношей-первокурсников было достоверно выше только систолическое артериальное давление (АД). На фоне стабильных показателей роста за шесть лет обучения масса тела (МТ) увеличилась у девушек на 3,5 [0; 6] кг (размах от -10 до +30; мода – 5 кг), вследствие чего возрос и индекс МТ (ИМТ;  $p = 0,0436$ ). У юношей МТ увеличилась на 6,6 [4; 10] кг (размах от -8 до +25; мода – 8 кг), возрос и ИМТ ( $p = 0,0238$ ). Несмотря на это, у всех студентов на 6-м курсе стало достоверно ниже диастолическое, а у юношей и систолическое АД. Гендерные различия заключались в более высоких значениях АД, меньшей частоте сердечных сокращений ( $p = 0,0019$ ) и большей длительности ИМ ( $p = 0,00732$ ) у юношей.

Не зафиксировано различий в динамике уровне здоровья (недостоверное снижение), а также в хронобио-

логических характеристиках, таких как самооценка хронотипа, качество самочувствия при пробуждении и время отхода ко сну. Тем не менее лица обоего пола предпочитали более ранний подъем в свободные дни ( $p = 0,00747$  и  $p = 0,0454$ ).

При обучении на 6-м курсе 63,6% девушек охарактеризовали свой сон как хороший, 28,6% – как удовлетворительный и 7,8% – как плохой. У юношей эти показатели составили 59,5, 21,4 и 19,1% соответственно. То есть плохой сон у юношей наблюдался в 2,4 раза чаще.

У девушек с плохим качеством сна по сравнению с хорошо спящими ИМ и проба Генчи были короче ( $51,0 \pm 5,1$  и  $62,0 \pm 1,9$  с;  $p = 0,0454$  и  $25,7 \pm 3,4$  и  $35,4 \pm 1,8$  с;  $p = 0,0188$  соответственно), наблюдалась тенденция к увеличению ИМТ ( $25,4 \pm 2,2$  и  $21,9 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>;  $p = 0,09$ ), чаще ощущался дефицит времени ( $2,83 \pm 0,40$  и  $1,75 \pm 0,17$  балла;  $p = 0,0213$ ), самооценка уровня здоровья была ниже ( $3,33 \pm 0,21$  и  $4,10 \pm 0,08$  балла;  $p = 0,00581$ ).

У юношей с плохим качеством сна прослеживалась тенденция к увеличению числа ошибок ( $p = 0,08$ ) и времени

Таблица 1. Антропометрические, гемодинамические и хронобиологические данные студентов-медиков в 2016 и 2022 гг.,  $M \pm m$

Показатели	Девушки		Юноши	
	2016 (n = 76)	2022 (n = 77)	2016 (n = 36)	2022 (n = 42)
	1	2	3	4
Рост, см	165,0 ± 0,7	165,3 ± 0,8	180,6 ± 1,0	180,7 ± 2,9
Масса тела, кг	58,4 ± 1,1	61,9 ± 1,3	74,9 ± 2,1	82,9 ± 2,1*
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	21,5 ± 0,5	22,8 ± 0,5** (1–2)	23,1 ± 0,6	25,1 ± 0,7** (3–4)
Систолическое АД, мм рт. ст.	114,9 ± 1,6	113,4 ± 1,1	131,5 ± 2,3* (1–3)	123,9 ± 1,0** (2–4; 3–4)
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80,2 ± 1,1	73,1 ± 0,8* (1–2)	83,2 ± 1,1	77,2 ± 1,0** (2–4; 3–4)
ЧСС, уд/мин	81,9 ± 1,3	79,1 ± 1,1	78,2 ± 2,3	74,6 ± 1,8** (2–4)
Самооценка уровня здоровья, балл	4,13 ± 0,07	4,00 ± 0,07	4,27 ± 0,10	3,97 ± 0,11
Длительность индивидуальной минуты, с	65,8 ± 1,9	61,2 ± 1,5	66,2 ± 3,6	67,3 ± 1,9* (2–4)
Ощущение дефицита времени, балл	1,84 ± 0,13	1,93 ± 0,14	1,66 ± 0,19	1,64 ± 0,19
Хронотип, балл	2,36 ± 0,16	2,38 ± 0,17	2,31 ± 0,27	2,02 ± 0,24
Качество пробуждения, балл	2,67 ± 0,08	2,64 ± 0,09	2,75 ± 0,14	2,59 ± 0,14
Время отхода ко сну, балл	3,02 ± 0,11	3,16 ± 0,09	2,80 ± 0,17	2,55 ± 0,16
Предпочитаемое время подъема в выходные дни, балл	2,43 ± 0,12	2,86 ± 0,11* (1–2)	2,42 ± 0,21	2,93 ± 0,20** (3–4)
Качество сна, балл	0,47 ± 0,07	0,44 ± 0,07	0,55 ± 0,12	0,60 ± 0,12

\* Различия достоверны при  $p < 0,01$ .

\*\* Различия достоверны при  $p < 0,05$ .



выполнения вербального теста Мюнстерберга ( $p = 0,09$ ), а также к снижению диастолического АД ( $73,3 \pm 3,0$  и  $78,6 \pm 1,0$  мм рт. ст.;  $p = 0,06$ ). Эти студенты больше времени проводили за гаджетами ( $p = 0,0324$ ) и меньше занимались физкультурой ( $p = 0,0129$ ), у них была выше субъективная активированность при тестировании ( $4,2 \pm 1,4$  против  $1,3 \pm 0,2$  балла из 5;  $p = 0,0421$ ). Как и девушки, плохо спящие юноши чаще ощущали дефицит времени ( $p = 0,00673$ ); а также достоверно чаще относили себя к вечернему хронотипу ( $p = 0,0009$ ), медленнее переходили к активной деятельности по утрам ( $p = 0,04$ ), позже ложились спать ( $p = 0,006$ ) и чаще сталкивались с трудностями в обучении ( $p = 0,0448$ ). Свое здоровье они оценивали ниже ( $3,25 \pm 0,31$  и  $4,24 \pm 0,11$  балла;  $p = 0,00808$ ) со значительным его ухудшением в период обучения.

Достоверные различия выявлены в психологическом статусе по данным цветового теста М. Люшера. Так, синий цвет (сензитивность, эмпатийность) занимал у плохо спящих юношей более высокую позицию ( $p = 0,02$ ), чем у хорошо спящих, в то время как зеленый (потребность в уважении со стороны значимых окружающих) и красный цвета (потребность в достижении) располагались дальше от начала ряда, что может свидетельствовать о неактуальности или фрустрированности этих потребностей. В то же время следует отметить более высокую позицию черного цвета ( $p = 0,007$ ), что традиционно связывают с агрессивностью [7].

По данным ВСР, у юношей с плохим качеством сна были ниже ЧСС ( $75,7 \pm 1,4$  и  $82,3 \pm 2,9$  уд/мин;  $p = 0,0198$ ) и индекс напряжения по Р.М. Баевскому ( $115,6 \pm 21,0$  и  $71,6 \pm 14,3$  ед,  $p = 0,0375$ ), также наблюдалась тенденция к снижению симпато-вагального индекса (LF/HF;  $p = 0,06$ ). У девушек различий в вегетативном статусе не обнаружено.

Для изучения индивидуальной динамики МТ, ИМТ, хронотипа и состояния вегетативной нервной системы в зависимости от динамики качества сна 55 девушек и 30 юношей были разделены на четыре подгруппы. У 21 (38,2%) девушки и 6 (20%) юношей в течение всех шести лет обучения сон был стабильно хорошим, а у 9 (16,4%) девушек и 9 (30%) юношей – стабильно плохим. У 11 (20,0%) студенток и 6 (20%) студентов к 6-му курсу качество сна улучшилось, а у 11 (20%) девушек и 5 (16,7%) юношей – ухудшилось. Данные 3 (5,4%) девушек и 4 (13,3%) юношей с волнообразной динамикой качества сна в анализ не включались.

Таким образом, если доля студентов с непостоянным качеством сна была примерно одинаковой у лиц обоего пола, то среди девушек наиболее многочисленной была группа стабильно хорошо спящих (38,2%), среди юношей, наоборот, – плохо спящих (30%).

Среди стабильно плохо спящих 7/9 юношей во все временные точки относили себя к выраженному вечернему хронотипу, 3/6 юношей со стабильно хорошим сном – к утреннему. Менее четкая картина наблюдалась у девушек. В группе со стабильно хорошим сном 7/21 студенток отмечали утренний хронотип, три – стабильно вечерний, три – стабильно промежуточный. У остальных восьми девушек его самооценка варьировалась.

Ретроспективный анализ показал, что при тестировании на 1-м курсе девушки со стабильно плохим сном все психометрические тесты выполняли быстрее без снижения качества на фоне повышенной активности, чем стабильно хорошо спящие студентки ( $p = 0,00782$ ). Вместе с тем у них была хуже кратковременная зрительная память, а черный цвет в ЦТЛ занимал достоверно более высокую позицию ( $p = 0,0282$ ).

У девушек, у которых в процессе обучения качество сна ухудшилось, во время тестирования на 1-м курсе была выше ЧСС ( $84,7 \pm 3,2$  уд/мин) при субъективно низкой активности, хорошая зрительная память, но продолжительнее время выполнения теста «Исключение понятий». В отсутствие различий в хронотипе у них была менее выражена сонливость после пробуждения. В группе девушек, у которых впоследствии качество сна улучшилось, ЧСС была ниже, сонливость после пробуждения повышена.

Юноши с постоянно плохим сном при обследовании на 1-м курсе достоверно чаще указывали на факт курения, вечерний пик работоспособности, медленный переход к активной деятельности по утрам, поздний подъем в свободные от занятий дни и, как и девушки, более часто предпочитали черный цвет в ЦТЛ (повышенная агрессивность).

У юношей, сон которых в дальнейшем улучшился, были выше МТ и ИМТ, наблюдалась тенденция к повышению систолического АД ( $p = 0,0506$ ) и укорочению длительности ИМ, но они достоверно больше времени тратили на выполнение двух из трех психометрических тестов.

У юношей, у которых в процессе обучения сон стал хуже, прослеживалась тенденция к большему экранному времени, снижению времени занятий физкультурой и повышенной тревожностью. Данные ВСР у студентов 6-го курса приведены в табл. 2.

У юношей со стабильно хорошим сном, а также с его улучшением наблюдалась относительная симпатикотония: симпато-вагальный индекс (LF/HF) был достоверно выше, чем у юношей с плохим сном и его отрицательной динамикой. На это указывает и структура спектра ВСР: относительная мощность волн дыхательного диапазона (HF, %) была ниже у юношей с хорошим сном или его улучшением.

В отличие от юношей активность симпатического звена вегетативной нервной системы была выше у девушек со стабильно плохим сном, у которых относительная мощность вазомоторных волн LF, % была больше ( $46,8 \pm 4,3\%$ ), чем в группе с хорошим сном ( $36,8 \pm 3,1\%$ ;  $p = 0,04$ ) и его положительной динамикой ( $32,2 \pm 3,8\%$ ;  $p = 0,012$ ).

За время обучения в вузе прирост МТ был неодинаковым у юношей с разной динамикой качества сна: меньше всего он был в группе со стабильно хорошим сном по сравнению с группой со стабильно плохим сном ( $p = 0,029$ ) и его ухудшением ( $p = 0,0131$ ).

У девушек достоверных различий не зарегистрировано, однако минимальный прирост МТ наблюдался у девушек с положительной динамикой сна.

На рисунке представлена динамика МТ за шесть лет обучения у лиц обоего пола.



Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи хроно-типа на 1-м, 4-м и 6-м курсе с величиной прироста МТ как у юношей, так и у девушек.

В таблице 3 приведены результаты академической успеваемости за время обучения в медицинском вузе.

Средний балл академической успеваемости за шесть лет обучения составил  $4,21 \pm 0,03$  у девушек и  $4,17 \pm 0,05$  у юношей, при этом он был высокостепенно выше у лиц обоего пола со стабильно хорошим качеством сна, чем со стабильно плохим.

Обнаружены положительные достоверные корреляционные связи академической успеваемости девушек с качеством сна и занятиями физкультурой, у юношей – с уровнем систолического АД и сохранением концентрации внимания и отрицательные – с ИМТ и статусом курения у девушек и у всех студентов – с наличием аллергических проявлений у родственников. У лиц обоего пола не зафиксировано взаимосвязей между успеваемостью и вегетативным статусом по данным ВСР.

### Обсуждение

Настоящее исследование расширяет представления о гендерных особенностях функционального состояния студентов медицинского вуза с разным качеством сна на 1-м курсе и его динамикой в течение шести лет обучения с использованием мультимодального подхода, основанного на анализе показателей физической, психологической и социальной адаптации.

В отличие от проведенных ранее одномоментных срезов качества сна у студентов [8] наше исследование было наблюдательным лонгитудинальным с анализом индивидуальной динамики качества сна в течение шести лет. Данный подход часто используется при изучении динамики качества сна во время беременности [9].

Оказалось, что предиктором длительного нарушения сна у студентов в процессе обучения в медицинском вузе может выступать повышенная агрессивность по данным цветового теста М. Люшера. Кроме того, такими предикторами у девушек служат повышенная активность с укорочением времени выполнения всех психометрических проб и относительным снижением кратковременной зрительной памяти, у юношей – курение и вечерний хронотип. Вероятно, именно этим студентам необходимо психологическое (психотерапевтическое) консультирование или обучение на 1-м курсе. Была изучена взаимосвязь динамики качества сна за время учебы с увеличением МТ. Наименьший ее прирост наблюдался у юношей с хорошим качеством сна. У девушек влияния качества сна не выявлено.

Недавно обнаруженные ассоциации величины прироста МТ в течение первого года обучения у 139 студентов колледжа в США с микробиомом [10] открывают новые направления научных исследований, тем более что получены новые данные о связи микробиома с развитием неврологических заболеваний, в том числе болезни Паркинсона [11]. Вегетативный тонус юношей 6-го курса со стабильно хорошим качеством сна, по данным ВСР, характеризовался относительной симпатикотонией. В то же время относительная симпатикотония наблюдалась у студенток со стабильно плохим сном. Представляется, что обнаруженные гендер-

Таблица 2. Показатели вариабельности сердечного ритма у юношей с разной динамикой сна в течение шести лет обучения в медицинском вузе,  $M \pm t$

Показатель	Хороший сон на протяжении шести лет (n = 6)	Плохой сон в течение шести лет (n = 9)	Сон улучшился в процессе обучения (n = 6)	Сон ухудшился в процессе обучения (n = 5)
	1	2	3	4
RRNN, с	805,7 ± 43,7	793,8 ± 42,9	746,5 ± 46,7	782,3 ± 43,9
SDNN, мс	63,5 ± 5,4	64,7 ± 7,1	50,0 ± 8,1	69,8 ± 10,3
RMSSD, мс	39,8 ± 5,0	47,9 ± 7,0	28,1 ± 7,4	49,5 ± 13,0
TP, мс <sup>2</sup>	5053 ± 834	5482 ± 1021	3525 ± 808	6031 ± 1298
VLF, мс <sup>2</sup>	2065 ± 745	1630 ± 488	1609 ± 402	2860 ± 701
LF, мс <sup>2</sup>	2238 ± 247	2419 ± 505	1516 ± 379	1907 ± 539
HF, мс <sup>2</sup>	748 ± 208	1431 ± 382	398 ± 114	1263 ± 411
LF norm, n.u.	76,9 ± 3,4	63,3 ± 4,4* (1-2)	79,4 ± 3,2** (2-3)	52,7 ± 9,6** (3-4)* (1-4)
HF norm, n.u.	23,1 ± 3,4	36,7 ± 4,4* (1-2)	20,6 ± 3,2** (2-3)	47,3 ± 9,6** (3-4)* (1-4)
LF/HF	4,0 ± 1,0	2,1 ± 0,4	4,5 ± 0,8* (2-3)	1,5 ± 0,4** (3-4)* (1-4)
VLF, %	36,9 ± 7,5	29,4 ± 4,4	48,7 ± 5,5* (2-3)	39,2 ± 9,6
LF, %	48,3 ± 5,6	44,9 ± 4,8	40,2 ± 3,9	31,0 ± 6,7** (1-4)
HF, %	14,7 ± 3,1	25,6 ± 3,4* (1-2)	11,0 ± 2,5** (2-3)	29,8 ± 10,0

\* Различия достоверны при  $p < 0,05$ .

\*\* Различия достоверны при  $p < 0,01$ .

Примечание. RRNN, с – средняя длительность кардиоинтервала. SDNN, мс – стандартное отклонение величин всех анализируемых интервалов NN. RMSSD, мс – квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN. TP, мс<sup>2</sup> – общая мощность спектра. VLF, мс<sup>2</sup> – мощность очень низкочастотных волн. LF, мс<sup>2</sup> – мощность низкочастотных волн. HF, мс<sup>2</sup> – мощность высокочастотных волн. LF norm, n.u. – нормализованная мощность волн LF HF norm, n.u. – нормализованная мощность волн HF LF/HF – симпто-вагальный индекс. VLF, % – относительная мощность волн VLF LF, % – относительная мощность волн LF HF, % – относительная мощность волн HF.



Увеличение массы тела с 1-го по 6-й курс у девушек и юношей с разной динамикой качества сна, кг

Таблица 3. Средний балл академической успеваемости за шесть лет обучения в медицинском вузе у студентов с разной динамикой качества сна,  $M \pm t$

Сон	Постоянно хороший	Постоянно плохой	Улучшился	Ухудшился
	1	2	3	4
Девушки	4,36 ± 0,07	4,04 ± 0,07* (1-2)	4,30 ± 0,09	4,13 ± 0,09
Юноши	4,46 ± 0,11	4,03 ± 0,09* (1-2)	4,16 ± 0,07	4,16 ± 0,19

\* Различия достоверны при  $p < 0,01$ .



ные особенности вегетативного статуса необходимо принимать во внимание при изучении работ, в которых не проводилось разделения обследованных по полу.

Академическую успеваемость обычно рассматривают в качестве показателя успешности психосоциальной адаптации студентов. В данном аспекте представляется весьма существенным факт более высокой успеваемости молодых людей обоего пола со стабильно хорошим качеством сна. Примечательно, что линейной корреляции между качеством сна в конце обучения и средним баллом академической успеваемости за шесть лет не установлено.

Ограничением проведенного исследования является отсутствие данных об архитектуре и продолжительности сна студентов с использованием полисомнографии или смарт-часов/колец, что планируется в дальнейшем.

Таким образом, плохой сон негативно влияет на качество жизни современных студентов обоего пола, оканчивающих медицинский вуз. Улучшение ночного сна можно рассматривать в качестве реального корригируемого фактора в целях повышения не только уровня здоровья и психосоциальной адаптации молодых людей, но и их академической успеваемости. \*

## Литература

1. Prokeš M. Sleep quality and sleep routines as mediators of stressors and life satisfaction in Czech university students: a structural equation model. *Front. Psychol.* 2023; 14: 1231773.
2. Liebig L., Bergmann A., Voigt K., et al. Screen time and sleep among medical students in Germany. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 15462.
3. Wang Y., Dai X., Zhu J., et al. What complex factors influence sleep quality in college students? PLS-SEM vs. fsQCA. *Front. Psychol.* 2023; 14: 1185896.
4. Irwin M.R. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu. Rev. Psychol.* 2015; 66: 143–172.
5. Horne J.A., Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int. J. Chronobiol.* 1975; 4 (2): 97–110.
6. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur. Heart J.* 1996; 17 (3): 354–381.
7. Собчик Л.Н. Психология индивидуальности. Теория и практика психодиагностики. СПб.: Речь, 2005.
8. Bani Issa W., Hijazi H., Radwan H., et al. Evaluation of the effectiveness of sleep hygiene education and FITBIT devices on quality of sleep and psychological worry: a pilot quasi-experimental study among first-year college students. *Front. Public Health.* 2023; 11: 1182758.
9. Guo Y., Xu Q., Dutt N., et al. Longitudinal changes in objective sleep parameters during pregnancy. *Womens Health (Lond.)* 2023; 19: 17455057231190952.
10. Mohr A.E., Ahern M.M., Sears D.D., et al. Gut microbiome diversity, variability, and latent community types compared with shifts in body weight during the freshman year of college in dormitory-housed adolescents. *Gut Microbes.* 2023; 15 (2): 2250482.
11. Брсикян Л.А., Полуэктова Е.А., Полуэктов М.Г. Состояние микробиома кишечника как фактор развития болезни Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023; 15 (1): 90–96.

## A Multimodal Approach to Access Gender Differences of Sleep Quality Dynamics During Learning in Medical School

Yu.L. Venevtseva, PhD, A.Kh. Melnikov, PhD, L.V. Putilin

*Tula State Medical University*

Contact person: Yulia L. Venevtseva, ulvenevtseva@rambler.ru

*Sleep impairment is a major public health problem considering its high prevalence and impact on daily life. A multimodal approach was used to access gender differences in functional state (physical, mental and social adaptation) in young persons reported different sleep quality during learning in medical school. 85 students (55 females and 30 males) have been examined in 3 time-points (1st, 4th and 6th year of study) were divided into 4 groups according their sleep quality dynamics. In females the most prevalent was group having stable good sleep quality (38.2%), in males – stable poor sleep (30%). The average academic achievement grade in those with poor sleep quality was lower (in females  $4.04 \pm 0.07$  vs  $4.36 \pm 0.07$  points;  $p < 0.01$ ; in males –  $4.03 \pm 0.09$  vs  $4.46 \pm 0.11$  points;  $p < 0.01$ ), like as health self-assessment value ( $p < 0.01$ ). Heart rate variability revealed relative sympathetic tone elevation in females having poor sleep quality, whereas in males – in those have reported good sleep and having the lowest weight gain while studying in medical school ( $3.17 \pm 1.47$  vs  $7.55 \pm 1.49$  kg;  $p = 0.029$ ). However, students of both sexes with poor sleep quality demonstrated greater aggressiveness according the Luscher color test ( $p < 0.05$ ). This fact has great social significance and justifies the goals of cognitive behavior therapy.*

**Keywords:** sleep quality, medical students, heart rate variability, academic achievement

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале [umedp.ru](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





# Холистическая модель сновидения

С.В. Авакумов, к.псих.н.

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

Для цитирования: Авакумов С.В. Холистическая модель сновидения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 50–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-50-55

*Анализ имеющихся работ, касающихся сновидений, приводит к одному общему эпистемологическому соображению. Практически все они выстроены в одном методологическом направлении и чаще описывают структурно-функциональные свойства исследуемого объекта, реже – редукционистский подход, позволяющий описать причинность явления. Крайне недостаточно работ холистического и телеологического направления (обычно выходят за рамки естественно-научных и тяготеют к мистическим и религиозным концепциям). Возможно, эта особенность обусловлена доминированием в философии конструктивистского подхода, который проецируется на уровень естественных наук. В любом случае рассчитывать на наиболее полное, холистическое понимание какого-либо феномена можно только опираясь на все три направления осмысления, а именно причинность, структуру и функции, место и роль явления в более общем контексте. Таких работ, к огромному сожалению, практически не встречается. Попытке выстроить осмысление феномена сновидения с этих позиций посвящена данная работа.*

**Ключевые слова:** интеграция, информационный, когнитивный, консолидация, метафора, модель, причинность, сновидение, функциональность, холизм, эволюционный

## Введение

Отталкиваясь от описанной выше методологии, начинать анализ имеющихся работ по проблеме сновидений имеет смысл в традиционном ключе, разбивая их по отдельным научным дисциплинам (биология, физиология, медицина, психология, информатика), но резюмировать результаты анализа в выбранной последовательности – причинность, структура/функция, холизм. Тема статьи не позволяет претендовать на полноту анализа имеющейся литературы, но будем опираться на труды, в которых обозначены основные тенденции в изучении феномена сновидения.

## Психологические и психоаналитические концепции

В основе психоаналитической модели сновидения лежит идея о том, что его основная функция состоит в сохранении состояния сна [1]. Все потенциально опасные возбуждения, способные вызвать пробуждение, исходящие из психической или соматической сферы, превращаются в образы сновидений, а чувство реальности происходящего удерживает субъект в состоянии сна. При этом основным источником опасности выступает содержание бессознательной части психического – травматические воспоминания, неприемлемые желания, страхи, конфликты. В состоянии сна механизм вытеснения, который в бодрствовании удерживает от их осознания, снижает эту способность, и неприемлемое содержание может оказаться в осознаваемой части психики, что будет воспринято это как сигнал опасности, требующий пробуждения. Сновидения способны отчасти удовлетворять желания, вытесняемые во время бодрствования, что приводит

к снижению вызванного ими напряжения. Чаще они реализуются в замаскированной или символической форме.

Исходя из выбранной концепции, причинность или нижележащая психологическая функция – вытеснение, удерживающее в бодрствовании неприемлемый психологический материал вне области сознания. В состоянии сна способность вытеснения выполнять эту работу снижается. Функционально сновидения представляют собой попытку маскировки или уклонения от прямого соприкосновения с сознанием этого материала, которая становится несостоятельной в случае кошмарных сновидений с пробуждением. С холистической точки зрения сновидения решают задачу сохранения состояния сна, а значит, восстановления психофизиологического гомеостаза.

*Концепция W. Bion* [2]. В отличие от З. Фрейда для W. Bion сновидение представляется как процесс, формирующий психическую реальность, переводящий в разряд психического весь возможный материал бессознательного. В данной концепции причинность сновидения обусловлена разделением психики на сознательную и бессознательную части. При этом последняя выглядит для сознания опасной, но потенциальной, что делает необходимым контакт с ней. Функционально сновидения являются процессом первичного мышления, осмысления в символических категориях бессознательного материала. Холизм сновидения обусловлен необходимостью поддержания по крайней мере одностороннего контакта с бессознательной частью психики, что становится способом существования психики как целостного, но внутренне конфликтного образования.



*Аналитическая психология К.Г. Юнга* [3]. Основная идея заключается в том, что сновидения выступают связующим звеном между самым глубоким слоем бессознательной части психики (коллективное бессознательное, структурированное архетипами, некоторыми предзаданными, наследуемыми формами реализации психической энергии либидо) и слоем сознания. При этом сами сновидения представляются посланием коллективного бессознательного сознанию. Цель такого послания – попытка компенсации сознательных устремлений, когда они начинают существенно расходиться с фундаментальными бессознательными установками. Причинность сновидений обусловлена активностью самого глубокого уровня бессознательной психики – коллективного бессознательного с интенцией к сознанию. Функционально это процесс генерации галлюцинаторной реальности как результат соприкосновения архетипического (в каком-то смысле генетического) фундамента и онтогенетического опыта бодрствования жизни. Сверхзадача или холизм в данном случае заключается в попытке через сновидение изменить или скорректировать бодрственные устремления человека.

*Концепция C.S. Hall* [4]. Отталкиваясь от критики подхода З. Фрейда, C.S. Hall говорит, что символы сновидений не являются попыткой маскировки вытесняемого психического содержания, напротив, они представляют собой способ максимально точного отражения так называемых концептов, сущностных элементов объектов или явлений окружающего мира, которыми психика способна манипулировать. Цель такой психической активности не совсем ясна, однако механизм формирования вполне понятен: символ сна – обычно зрительный образ объекта, действия или сцены. Его референтом является идея (концепция). Функция символа – как можно яснее выразить конкретную концепцию, которую имеет в виду сновидец. Например, сновидец, который представляет свою мать заботливым человеком, может представить ее во сне в виде коровы [4].

В своих работах C.S. Hall прямо не описывает назначение сновидений в жизни человека, однако его тексты все же позволяют сделать выводы о холизме сновидения. Холистическая цель – формирование новых или коррекция имеющихся концепций и их взаимосвязей. Причинность, вероятно, сводится к потребности такого образного осмысления, а сам механизм представляется собой ассоциирование концепций с их образными представлениями и манипуляциями во время сновидения.

*Подход M. Solms u J. Rose* [5]. Этот подход представляет альтернативную психоаналитическую теорию сновидений. Сновидения возникают из активации различных областей головного мозга, включая кору и подкорковые структуры. Они имеют смысл и значимость, отражают желания, конфликты и эмоции, выполняют функцию обработки эмоциональных и психологических переживаний, способствуя их интеграции в психику.

Согласно данной теории, причинность сновидения состоит в потребности в интеграции разрозненных остатков впечатлений бодрствования, зафиксированных в различных участках коры. Однако в отличие от под-

хода J.A. Hobson при подходе M. Solms и J. Rose активность определенных участков коры обусловлена их бодрственной загрузкой впечатлениями. Сновидение выглядит как период активности психики в суточном цикле: бодрственная активность приводит к накоплению необработанных впечатлений, сновидческая активность упорядочивает и интегрирует их в целостный психический контекст. В то же время идея З. Фрейда о сновидении как способе поддержания состояния сна неочевидна, несмотря на психоаналитическую ориентацию автора. Кроме того, M. Solms и J. Rose прямо указывают на холистическую функцию сновидений как способа прогнозирования будущих событий.

### **Концепция симуляции угрозы**

A. Revonsuo [6] описывает сновидения как результат эволюционно обусловленной способности мозга симулировать потенциальные угрозы и тренировать реакцию на них. Способность предсказывать опасную ситуацию и реагировать на нее эволюционно выигрышна. Во время сна, когда мы находимся в безопасной среде, мозг использует симуляцию угроз для тренировки и оценки реакции на потенциальную опасность. Сны и кошмары позволяют мозгу создавать виртуальные ситуации, которые имитируют реальную угрозу, и проверять различные ответные стратегии поведения.

Теория симуляции угрозы в плане причинности сновидений указывает на эволюционный признак. В человеческом обществе это скорее рудимент и в то же время необходимый для выживания элемент подготовки к внешним угрозам. Функционально сновидения выглядят как процессы симуляции сценариев такой угрозы с опорой на предыдущий опыт подобных реакций. Цель – улучшить качество реагирования на опасность в состоянии бодрствования, а следовательно, повысить вероятность выживания.

### **Нейропсихологические работы**

*Нейрокогнитивная концепция G.W. Domhoff* [7]. С точки зрения причинности сновидений нейрокогнитивный подход отсылает, с одной стороны, к процессам, протекающим в мозге во время сна (нейронная активность ряда его отделов), с другой, к когнитивным процессам в психике, которые не прекращаются во сне. Потребность в сновидении вытекает из необходимости к адаптации и переработке информации, полученной в состоянии бодрствования, равно как и в состоянии сна. Механизмы порождения сновидений сложные и многоуровневые, однако в общем виде они сводятся к переработке новых впечатлений и знаний. Холизм сновидения обусловлен их участием в процессах восстановления психофизиологического гомеостаза.

*Подход J.A. Hobson u R.W. McCarley* [8]. В целом теория «активация – синтез» J.A. Hobson объясняет сны как результат случайной активации нейронных сетей и последующего синтеза и интерпретации этих активаций мозгом. Сны выполняют функцию обработки информации, консолидации памяти и регуляции эмоций. Очевидной целью такой активности является поддержание нейропсихического гомеостаза во время



сна в условиях спонтанной нейронной активности, что неявным образом тяготеет к идее З. Фрейда о том, что цель сновидения – поддержание состояния сна.

*Концепция F. Crick и G. Mitchison [9].* Причинность сновидений сводится к тому, что они являются необходимой составляющей процессов восстановления и оптимизации психического гомеостаза. При этом их запоминание скорее негативно для человека. Функционально сновидения отражают процессы восстановления нейрофизиологического гомеостаза через уничтожение ненужных связей между нейронами, образовавшихся в период бодрствования. Феномен сновидения в целом рассматривается как часть процессов восстановления и оптимизации функциональности головного мозга, однако запоминание сновидений может снизить эффективность восстановления.

### **Физиологические модели**

*Висцеральная теория сна И.Н. Пигарева [10]* предполагает, что сновидения возникают в результате активации внутренних органов и процессов, влияющих на состояние сознания во время сна.

Во время сна со сновидениями активизируется связь висцеральных органов и различных отделов головного мозга. Благодаря этому мозг включается в процесс регуляции внутренних органов, что способствует нормализации их работы и восстановлению.

Причинность сновидений в данном случае сводится к результату неполноценной работы переключателя, регулирующего процесс поступления информации к сознанию из висцеральной сферы. Функциональность сновидений выглядит скорее как симптом, то есть результат ненужного подключения сознания к взаимодействию висцеральных органов и коры головного мозга во время сна. О целенаправлении или холизме в данном случае говорить не приходится, поскольку сновидения выглядят именно как результат сбоя в функционировании сознания.

### **Когнитивные и информационные концепции**

*Когнитивная теория сновидений L. Sayed [11].* В данном случае исходным пунктом для появления сновидений служит потребность в осмыслении полученной в состоянии бодрствования информации и эмоциональном реагировании. Функционально сновидения представляют собой процесс создания смысловых сцен и символов. По всей вероятности, именно этот процесс рассматривается как осмысление. Цель такой активности автором явным образом не обозначена, но из содержания работы можно сделать вывод, что это необходимость встраивания полученных впечатлений в общепсихологический контекст.

*В концепции T.A. Nielsen и P. Stenstrom [12]* сновидения рассматриваются как процесс, отражающий обработку информации в мозге и включающий консолидацию памяти и обработку эмоций.

Причинность появления сновидений явным образом не поясняется, однако можно сделать вывод, что это неотъемлемая часть процесса обработки информации мозгом, специфическая в состоянии сна. Функ-

ционально сновидения выглядят как совокупность процессов консолидации воспоминаний, то есть их повторное воспроизведение при перераспределении из кратковременной в долговременную память во время сна со сновидениями. Цель подобной активности – формирование устойчивых воспоминаний с учетом эмоциональной оценки события или навыка как части онтогенетического опыта.

*Информационный подход J.M. Windt и V. Noreika [13].* Данная концепция во многом совпадает с другими теориями и концепциями сновидений как процессов консолидации и интеграции памяти. Иными словами, причинность сновидений продиктована необходимостью организации и поддержания психической деятельности. Функционально сновидения выглядят как процессы консолидации и интеграции памяти с эмоциональной составляющей. Холизм или целенаправленность сводится к поддержанию и оптимизации психической деятельности в соответствии с новой информацией о внешнем мире.

### **Философские и семиотические модели сновидений**

Сегодня философская мысль все больше сводится к психологизации или семиотизации этого феномена, чаще опирается на психологические категории и понятия. Кроме того, современные философские исследования проблемы сновидений демонстрируют, что все больший акцент делается на анализе и сравнении имеющихся концепций, теорий и эмпирических исследований. В то же время новые методологические решения не предлагаются.

В качестве примера можно привести идеи Н. Малкольма и И.А. Бесковой. Н. Малкольм основной акцент делает не на самом феномене, а на попытках выработки для него точного определения и на критике известных подходов [14]. При этом пребывание в состоянии сна описывается как принципиально неверифицируемый опыт, который не может быть адекватно описан в терминах и определениях языка бодрствования. Отчасти определенные выводы в динамике от причинности к холизму все же сделать можно. О функциональности неверифицируемого феномена говорить не приходится, тем не менее связь с физиологическими явлениями не отрицается. Это позволяет сделать вывод, что сновидение – процесс, связанный с возбуждением в коре. Холизм можно усмотреть не в самом феномене сновидения, а в оформлении сновидческого опыта в виде пересказа. Это выглядит как попытка означивания такого опыта и придания ему смысла, чего, вероятно, требует сознательный рассудок. То есть холистическая функция сновидения сводится к интеграции через нарратив в сознание неопределенного сновидческого опыта.

И.А. Бескова [15] предлагает собственную теорию сновидений. Ее основная идея заключается в том, что сновидческий опыт не может быть прямо соотношен с бодрствующим. В состоянии бодрствования сознание локализовано в эго, во сне распределено между персонжами сновидения. К сожалению, ясной картины функциональной стороны сновидения автор не дает, делая основной акцент на релятивизме и приемлемости



любых теоретических построений в отношении сновидений и их символизма. Такая позиция подкреплена идеей о том, что мир объективной реальности (а точнее, внутренняя картина мира субъекта) полностью обусловлен внутренней установкой субъекта и как сновидения сами по себе, так и их теории есть следствие этой реальности, что позволяет равноправно существовать самым различным способам понимания сновидений и их символики. Однако апелляция к механизмам сновидения в концепции З. Фрейда позволяет сделать осторожный вывод, что автору такой подход близок. Следовательно, причинность, функциональность и холизм в концепции автора также могут быть близки к таковым в психоаналитической концепции З. Фрейда.

### Семиотические концепции

Для Ю.М. Лотмана [16] сновидение представляет собой «чистый знак», то есть знак без значения. Причинность феномена сновидений заключается в приобретенной в ходе эволюции способности к отложенной обработке информации, в частности сновидений. Функционально они выглядят как репрезентация физиологических проявлений в психической сфере в виде знаков, которые (в силу непосредственной связи с физиологическими процессами) лишены значений, «чистые знаки». Холизм, вероятно, носит двоякий характер. С одной стороны, само сновидение привносит внепсихические (или неосознаваемые) элементы в психику, с другой, припоминание сновидения в бодрствовании наделяет этот материал определенным смыслом и значениями. Основатель школы французского психоанализа Ж. Лакан [17] рассматривал образы сновидений как цепочки означающих, для которых означаемыми являются влечения и желания. Ж. Лакан указывал на лингвистическую природу непонятности языка сновидений для сознательного мышления. Этот подход является несомненным продолжением идей Фрейда, но в семиотической плоскости. Сновидение для Ж. Лакана – не просто способ репрезентации бессознательного, но и его означивания.

Таким образом, в плане причинности Ж. Лакан делает акцент на процессе означивания бессознательных содержаний, который выглядит императивно. Функционально сновидения представляют собой процесс такого означивания с опорой на известные в языке формы. Цель подобной активности, вероятно, совпадает с той, о которой говорит Ю.М. Лотман, а именно репрезентация и оформление влечений и желаний в психической реальности субъекта.

### Обобщение полученных данных, обоснование и формулирование холистической концепции автора

Опираясь на представленные данные, а также на результаты собственных исследований, приведем сформулированную нами холистическую концепцию. В ее основе лежат эволюционный, информационный и когнитивный подходы.

Сновидения – явление, сформированное в результате эволюционного усложнения нервной системы, основного регулятора поведения и взаимоотношений

с внешней средой сложно устроенного живого существа. Постоянно нарастающая в процессе эволюционного соревнования сложность выполняемых функций неизбежно вызывает рост и усложнение центрального регулятора – нервной системы, чтобы обеспечивать необходимые адаптационные изменения в динамично меняющихся условиях внешней среды. Наибольший выигрыш в эволюционном соревновании получают животные с лучшим аппаратом прогнозирования и высокой скоростью адаптации. В целом эти характеристики противоречат друг другу, поскольку улучшение прогнозирования подразумевает большую глубину обработки информации, а это всегда увеличивает продолжительность такого процесса. Тогда хорошим решением становится использование свободного времени – периода, когда ресурсы нервной системы освобождаются от задачи регуляции и взаимодействия с внешней средой. Свободным временем выступает время сна, состояния, необходимого для восстановления физиологического гомеостаза. Использование по крайней мере части этого времени не может помешать такому восстановлению. Более того, решение задач глубокого прогнозирования вполне может сочетаться с оптимизацией и восстановлением функций организма. Само по себе прогнозирование как важнейшая функция бодрствования представляет собой скорее решение реактивной задачи. Но чтобы ее решить, необходимо иметь внутреннюю модель внешней среды и модель самого объекта, в нашем случае человека или другого живого существа со сложной нервной системой. Время сна – период, не связанный с непосредственным реагированием на вызовы внешней среды. Он может быть посвящен выстраиванию такой модели и ее оптимизации.

Таким образом, филогенетическая причинность сновидения обусловлена эволюционным усложнением нервной системы как основной регулирующей системы живого организма и появлением способности к построению модели окружающей среды, сочетающейся с моделью собственно живого организма в физиологическом и психологическом (в случае человека) аспектах. Онтогенетическая причинность выглядит как потребность в формировании, коррекции и оптимизации такой модели.

### Функциональность и механизмы сновидений

С информационной точки зрения тексты с описанием сновидений по своей информационной емкости (энтропия текста) достоверно выше, чем описательные тексты бытового содержания, но не отличаются от художественных [18]. То есть информационная емкость таких текстов высока. Это обстоятельство можно интерпретировать следующим образом: описываемая сновидческая ситуация существенно отличается от обыденной и требует для своего описания расширенного спектра выразительных средств. Таким образом, гипотеза о том, что процесс сновидения близок к процессу художественного творчества [8, 19], находит подтверждение. Отличительной особенностью любого художественного произведения является внутреннее напряжение: психологический конфликт,



интрига или иная ситуация, заставляющая художника искать способ избавиться от подобного напряжения, совершенствуя и репрезентируя его в творческом продукте.

В то же время сновидения часто демонстрируют определенный порядок включенных в сюжет фрагментов, ассоциируемых с воспоминаниями [20]. Этот порядок можно разделить на три категории:

- 1) прямой: ассоциированные воспоминания с началом сновидения самые ранние, далее приводятся более поздние (близкий к автобиографическому жанру);
- 2) обратный: ассоциированные воспоминания с началом сновидения последние перед засыпанием, далее по сюжету приводятся более ранние (близкий к мемуарному жанру);
- 3) хаотический: невозможно выделить основную тенденцию.

В первом и во втором случаях часто удается выяснить, что либо стартовое воспоминание, либо финальный фрагмент сюжета имеет тесную ассоциацию с каким-либо фрустрирующим или травматическим воспоминанием. В ряде исследований сновидения с прямым порядком обращения к воспоминаниям достоверно чаще наблюдались у лиц с выраженными признаками посттравматического расстройства. Это позволяет сделать вывод, что сновидения представляют собой попытку консолидации и интеграции выборочных воспоминаний. Основным критерием выбора является значимость актуальной ситуации с точки зрения вызванного ею внутреннего напряжения. Такое напряжение сродни так называемой мобилизационной реакции в терминах теории стресса Г. Селье. Тогда процесс интеграции должен рассматриваться не изолированно, а как часть более общего информационного процесса, включающего оценку значимости ситуации, соотнесение ее с ранее имевшими место аналогичными ситуациями и закреплении нового опыта. Это может быть описано как формирование, оптимизация и коррекция имеющейся модели внешней и внутренней среды.

Механизмы консолидации и интеграции воспоминаний можно также проследить в сюжете сновидения. Процесс интеграции воспоминаний чаще описывается как распределение и контекстуализация актуального воспоминания в общем массиве памяти (в дополнение к приведенному выше: [21]). Однако, изучая сновидческую активность в этом направлении, можно сделать вывод, что процесс интеграции не сводится только к распределению и размещению в долговременной памяти актуальных впечатлений. Глубокая обработка полученных впечатлений подразумевает также их семантизацию. То есть эпизодическая память должна каким-то образом включаться в более общий семантический контекст. Подходящим «кандидатом» для этого представляется метафора или символ, точнее сам процесс метафоризации или символизации. Показано, что сновидческий символ – наиболее точная репрезентация идеи либо концепции предмета или явления, в отношении которых выстраивается сюжет [4]. Можно рассматривать символ или

метафору как способ образного представления соответствующей концепции или идеи. Например, солнце может стать репрезентацией родительской фигуры, а холодильник – ранней оральной функции матери. Тогда семантизация эпизодической памяти в сновидении может описываться как процесс формирования и трансформации самых разнообразных символических объектов, репрезентирующих отдельные элементы всего семантического пространства. Подобные процедуры обращения с символическим объектом включают разблокирование лежащего в его основе опыта, соотнесение символа с актуальным в ходе сюжета и формирование новой символической конфигурации, отражающей результат интеграции [22]. Данный процесс может оказаться и безрезультатным, что хорошо иллюстрируют сновидения кошмарного содержания с незавершенным сюжетом.

Таким образом, в сновидении имеет место психическое представительство процессов консолидации, интеграции и семантизации полученных актуальных впечатлений. В процессе сновидения решается глобальная задача формирования, оптимизации и коррекции модели внешней и внутренней среды. Неотъемлемым элементом этого выступает метафора (символ), которая является способом представления некоего семантического элемента из всего семантического пространства. Ход сюжета представляет собой процесс последовательного обращения к семантическим элементам через их метафоризацию, соотнесение с актуальным опытом и интеграцию его с имеющимся. Травматический опыт не позволяет успешно завершить данный процесс, требуются новые попытки его консолидации и интеграции. В данном случае эмоции выступают в качестве оценки сверхзначимости имевшей место ситуации, что препятствует нормальной интеграции травматических воспоминаний. Необходимо время, чтобы снизить эмоциональный градус.

### Холизм сновидения

Резюмируя сказанное, можно сделать вывод о холистической функции сновидений, обеспечивающей формирование, оптимизацию и коррекцию модели внешней и внутренней среды. Эта модель может быть структурирована по-разному, но с эволюционной точки зрения ее самым глубоким слоем выступает сфера инстинктов и отражения непосредственно физиологических процессов. Полученные в ходе онтогенеза навыки представляют собой следующий слой этой иерархии. Элементы эпизодической памяти обобщаются и интегрируются в семантический уровень модели, но остаются элементами автобиографической памяти.

Формирование модели происходит через консолидацию и интеграцию в памяти эффективных навыков и реакций и постепенное удаление неэффективных. Новые элементы через метафорическое усвоение и формирование связей с имеющимися становятся составными частями целостной модели. Оптимизация модели связана с устранением ненужных, устаревших или сформированных в состоянии бодрствования паразитных связей между нейронами, а в когнитивном



выражении – между отдельными элементами модели. Коррекция рассматривается как процесс, который дополняет, например, семантический элемент новым опытом.

### Заключение

Предложенный нами подход охватывает обе заявленные вначале цели: описывает новый взгляд на феноменологию сновидения и демонстрирует

подход, основанный на холистической методологии. Безусловно, предложенная концепция сновидения не претендует на полноту и непротиворечивость, но в силу фундаментальности самого феномена для его понимания требуются усилия более общего, чем в традиционной постановке задачи, плана. Предложенный подход представляется обоснованным и направленным на достижение должного уровня целостности в понимании феномена. \*

### Литература

1. Фрейд З. Толкование сновидений. 8-е изд., доп. М.: ООО «Фирма СТД», 2005.
2. Bion W. Elements of psychoanalysis. Routledge, 1984.
3. Юнг К. О психологии бессознательного / Пер. А.А. Чечина. М.: АСТ, 2021.
4. Hall C.S. A cognitive theory of dream symbols. J. Gen. Psychol. 1953; 49 (2): 273–282.
5. Solms M., Rose J. The feeling brain: selected papers on neuropsychology. The Psychoanalytic Ideas Series: Karnac Books, 2015.
6. Revonsuo A. The reinterpretation of dreams: an evolutionary hypothesis of the function of dreaming. Behav. Brain Sci. 2000; 23 (6): 877–901.
7. Domhoff G.W. The scientific study of dreams: Neural networks, cognitive development, and content analysis. Washington, DC: American Psychological Association, 2003.
8. Hobson J.A., McCarley R.W. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process. Am. J. Psychiatry. 1977; 134 (12): 1335–1348.
9. Crick F., Mitchison G. The function of dream sleep. Nature. 1983; 304 (5922): 111–114.
10. Пигарев И.Н. Висцеральная теория сна. Журнал высшей нервной деятельности, 2013; 63 (1): 86–104.
11. Sayed L. The function of dreams and dreaming moving towards an integrated understanding. A thesis for the professional programme // www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/18083/sayed.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
12. Nielsen T.A., Stenstrom P. What are the memory sources of dreaming? Nature. 2005; 437 (7063): 1286–1289.
13. Windt J.M., Noreika V. How to integrate dreaming into a general theory of consciousness – a critical review of existing positions and suggestions for future research. Conscious. Cogn. 2011; 20 (4): 1091–1107.
14. Малкольм Н. Состояние сна. Новая модель сновидения / Пер. с англ. В.П. Руднева. М.: Академический проект, 2014.
15. Бескова И.А. Природа сновидений (эпистемологический анализ). М., 2005.
16. Лотман Ю.М. Семиосфера. СПб.: Искусство-СПб, 2000.
17. Лакан Ж. Функция и поле речи и языка в психоанализе. М.: Гнозис, 1995.
18. Авакумов С.В. Информационные особенности сновидений как психотерапевтический материал. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2008; 1: 36–39.
19. Solms M. What is consciousness? J. Am. Psychoanal. Assoc. 1997; 45 (3): 681–703.
20. Авакумов С.В. Особенности воспроизведения воспоминаний в сновидениях. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2008; 3: 29–32.
21. Nir Y., Tononi G. Dreaming and the brain: from phenomenology to neurophysiology. Trends Cogn. Sci. 2010; 14 (2): 88–100.
22. Авакумов С.В. Сновидения в психологии и психотерапии. СПб.: ЭЛМОР, 2013.

### Holistic Model of Dreaming

S.V. Avakumov, PhD

East-European Psychoanalytic Institute, St.-Petersburg

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

*The analysis of the available works on the topic leads to one general epistemological consideration. Almost all works are built in the same methodological direction – most often they describe the structural and functional properties of the object under study, less often a reductionist approach is used to describe the causality of the phenomenon, and there are extremely insufficient works of holistic and teleological directions (which most often go beyond the scope of natural science and tend to mystical and religious concepts). Perhaps this feature is due to the dominance of the constructivist approach in philosophy today, which is translated to the level of natural sciences. In any case, it is possible to hope on the most complete, holistic understanding of any phenomenon only based on all three directions of understanding: causality, structure and function, place and role of the phenomenon in a more general context. Unfortunately, there are practically no works of this kind. This work is devoted to an attempt to build an understanding of the phenomenon of dreaming from these positions.*

**Keywords:** integration, informational, cognitive, consolidation, metaphor model, causality, dream, functionality, holism, evolutionary



# Нарушение сна при расстройстве адаптации

Л.С. Чутко, д.м.н., проф., С.Ю. Сурушкина, к.м.н., А.В. Сергеев

Адрес для переписки: Леонид Семенович Чутко, chutko5@mail.ru

Для цитирования: Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Сергеев А.В. Нарушение сна при расстройствах адаптации. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 56–60.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-56-60

*Приведен обзор научных публикаций о расстройстве адаптации и нарушении сна как наиболее частом его клиническом проявлении. Рассмотрены традиционные взгляды на изучение данной патологии в рамках расстройств, обусловленных стрессом. Проанализированы работы, посвященные оценке механизмов влияния хронического стресса, лежащего в основе указанной патологии. Описаны биологические и психологические факторы, приводящие к развитию инсомнии, и основные типы нарушения сна при расстройстве адаптации. Перечислены психотерапевтические методы коррекции нарушения сна. Представлены подходы к медикаментозной терапии нарушения сна и результаты исследований эффективности препарата доксиламин.*

**Ключевые слова:** нарушение сна, расстройство адаптации, психотерапевтическая коррекция, снотворные препараты, доксиламин

## Понятие «инсомния»

Одним из наиболее частых клинических симптомов, обусловленных стрессом, является нарушение сна – инсомния. Согласно Международной классификации нарушений сна (International Classification of Sleep, ICSD-3), для постановки диагноза инсомнии необходимо соответствие определенным критериям:

- 1) у пациента имеют место трудности с засыпанием, ночные пробуждения и ранние утренние пробуждения;
- 2) нарушено функционирование в состоянии бодрствования;
- 3) пациент может позволить себе спать достаточное количество времени, а не просто ограничивает свой сон;
- 4) перечисленные проблемы возникают не менее трех раз в неделю;
- 5) данные проблемы не объясняются наличием других расстройств сна.

О нарушении функционирования в состоянии бодрствования говорят при наличии одного и более из следующих признаков:

- ✓ усталость/недомогание;
- ✓ нарушение внимания, сосредоточения, запоминания;
- ✓ расстройство настроения/раздражительность;
- ✓ дневная сонливость;

- ✓ проблемы с поведением (гиперактивность, импульсивность, агрессия);
- ✓ снижение мотивации/энергичности/инициативности;
- ✓ подверженность ошибкам и несчастным случаям;
- ✓ беспокойство о сне и неудовлетворенность им [1].

## Расстройства адаптации

В Международной классификации болезней 11-го пересмотра для обозначения нарушений (в том числе астенического характера), возникающих на фоне хронического стресса и последствий острого не угрожающего жизни стресса, предусмотрена категория «расстройство адаптации» (adjustment disorder) (6B63).

В основе патогенеза расстройства адаптации (РА) лежит воздействие хронического стресса, приводящее к перенапряжению механизмов психической адаптации. К факторам, вызывающим стресс (стрессогенные факторы), относятся острые или хронические психотравмирующие обстоятельства, финансовые проблемы, выраженные неблагоприятные жизненные перемены, конфликты в семье и на работе [2].

РА определяется, с одной стороны, характеристиками стрессора (продолжительность, интенсивность), с другой – особенностями личности, влияющими



на индивидуальные адаптационные механизмы. Если острый стресс обусловлен сильными или внезапными переменами (смерть близкого человека или разлука с ним, развод, лишение жилья и имущества, увольнение с работы, известие о серьезной собственной болезни или болезни близкого родственника, семейный или производственный конфликт и др.), то хронический стресс в большей степени связан с недостаточностью индивидуальных механизмов адаптации к испытываемым хроническим перегрузкам [3].

В последние десятилетия при описании механизмов хронического стресса используется понятие аллостаза – активного процесса поддержания гомеостаза [4]. Аллостаз характеризуется сверхактивацией регуляторных систем в силу избыточной продукции кортизола и адреналина. В результате такой активации организм переходит в аллостатическое состояние. В норме оно сменяется достижением гомеостаза на ином уровне, при других параметрах внутренней среды, за счет формирования новых систем нейроэндокринной регуляции, освоения новых форм поведения и новых стратегий адаптации.

По мнению Р. Сапольски (2015), аллостаз характеризуется напряженным и неустойчивым функционированием организма в ожидании стресса [5]. При слишком длительном пребывании организма в готовности к стрессу или под воздействием хронического стресса формируется аллостатическая нагрузка (allostatic load), нередко как результат избыточной реакции на стресс.

Исследования, проведенные в европейских странах (Швеция, Финляндия, Норвегия, Германия), показали, что РА отмечается в общей популяции примерно в 1–2% случаев [6–8]. Однако на фоне пандемии частота встречаемости данного расстройства возросла. Как показал онлайн-скрининг, проведенный среди итальянцев, находившихся на карантине в период эпидемического пика COVID-19, клинически значимые симптомы РА наблюдаются почти в 22% случаев [9].

### Стресс и нарушение сна

Ранее последствия хронического стресса чаще описывались в рамках неврастения. Б.Д. Карвасарский (1990) рассматривал нарушения сна как составную часть астенической триады – вместе с утомляемостью и психовегетативными расстройствами [10].

Ю.Я. Тупицын (1973) указывал на преобладание при неврастении пресомнических расстройств, неглубокого сна с пробуждениями и укороченного сна из-за раннего пробуждения [11].

Г.В. Морозов (1988) обращал внимание на то, что расстройства сна в начальном периоде астении проявляются трудностью засыпания, поверхностным сном с обилием тревожных сновидений, пробуждениями среди ночи, трудностью последующего засыпания, ранним пробуждением [12]. После сна астенизированные пациенты не чувствуют себя отдохнувшими.

Может наблюдаться отсутствие чувства сна в ночное время, хотя на самом деле больные спят. С углублением астении, особенно при физических или психических нагрузках, возникает чувство сонливости в дневное время. Сон больного неврастением чуток, тревожен, «прозрачен», иногда отсутствует чувство сна и всегда отсутствует ощущение свежести после сна.

А.М. Свядоц (1997) отмечал, что при неврастении часто имеют место разнообразные нарушения сна: затрудненное засыпание, поверхностный сон с обилием сновидений. При этом после сна не возникает ощущения бодрости и свежести [13].

Согласно ICSD-3, острый стресс может стать причиной кратковременной (адаптационной) инсомнии, при которой нарушения сна наблюдаются менее трех месяцев [1]. Пациенты жалуются на удлинение времени засыпания, частые ночные пробуждения с длительными периодами бодрствования. При этом общая продолжительность сна снижается, отмечается неудовлетворенность его качеством. Острая инсомния вызывается значимыми для человека психотравмирующими событиями: потерей близких, катастрофой, тяжелыми заболеваниями. Особенностью этой формы инсомнии состоит в том, что при прекращении воздействия стрессовых факторов или по мере адаптации к ним уменьшается выраженность симптомов.

Т. Lallukka и соавт. (2013), V. Pillai и соавт. (2014), А. Doherty и соавт. (2019) показали связь между нарушением сна и плохой адаптацией к стрессу, бессонницей, семейными и производственными конфликтами [14–16].

Еще в середине XX в. Р. Лазарус ввел понятие психологического стресса, который в отличие от физиологической высоко стереотипизированной стрессовой реакции считается реакцией, опосредованной оценкой угрозы и защитными процессами [17]. Р. Лазарус определил стресс как связь между человеком и средой, оцениваемую человеком как обременяющую или превышающую его ресурсы и подвергающую опасности его благополучие. Это состояние в большей степени продукт когнитивных процессов, образа мыслей и оценки ситуации, собственных возможностей (ресурсов), степени обученности способам управления и стратегии поведения в экстремальных условиях, их адекватному выбору.

Согласно модели А. Spielman и соавт. (1987), существуют три вида факторов, вызывающих инсомнию [18]. Предрасполагающие факторы (биологические особенности, отражающие гиперактивность стрессовых систем организма) создают почву для развития инсомнии. Провоцирующие факторы – причина возникновения острого стресса и острой инсомнии. Наличие поддерживающих факторов способствует переходу инсомнии в хроническую форму. В рамках данной модели при наличии дезадаптивных убеждений, индивидуальных особенностей (перфекционизм, тревожность и др.), тре-



вожных и депрессивных расстройств развивается хроническая инсомния. Говоря о дезадаптивных убеждениях, следует упомянуть неадекватное представление о потребности в сне и чрезмерное беспокойство о негативном дневном эффекте недостаточного по времени или глубине сна (плохо спал ночью, значит, буду обязательно плохо чувствовать себя на следующий день). В результате начинает доминировать идея здорового сна. В вечернее время человек вспоминает, как накануне не мог заснуть. Перед отходом ко сну у него возникает возбуждение, связанное с размышлением и беспокойством о предстоящем сне. Но чем сильнее стремление заснуть, тем выше возбуждение, мешающее процессу засыпания.

### Острая и хроническая инсомния

Согласно данным литературы, распространенность острой инсомнии в популяции взрослых достигает 8–10%. Почти в 30% случаев могут встречаться отдельные симптомы инсомнии [19, 20]. По данным Американской ассоциации сна, около 20% взрослых испытывают подобное расстройство по крайней мере один раз в год, до 90% – хотя бы раз в жизни [1]. Лица, страдающие бессонницей, демонстрируют повышенную нейробиологическую и когнитивно-эмоциональную реакцию на стресс [21, 22]. Существует специфичный для сна компонент стрессовой реактивности, который называют реактивностью сна [23, 24].

Хронической считается инсомния длительностью свыше трех месяцев. Если дебют инсомнии связан с влиянием провоцирующих факторов и в остром периоде нарушение сна рассматривается как реакция на негативное воздействие (стрессор), то наличие предиспозиции снижает адаптационные возможности пациента и повышает риск проявления поддерживающих факторов и хронизации инсомнии [25].

### Фармакотерапия инсомнии

При нарушении сна используются психотерапевтические методики, а также фармакотерапия. Предпочтение отдается психотерапевтическим методам, непосредственно влияющим на закрепляющие и поддерживающие инсомнию факторы. Прежде всего это касается хронической инсомнии. При острой инсомнии адекватное применение фармакотерапевтических средств способно уменьшить влияние патологических факторов.

В современной клинической практике для лечения инсомнии используют несколько групп лекарственных средств: препараты Z-группы, агонисты рецепторов мелатонина, антидепрессанты, бензодиазепиновые препараты, препараты лекарственных трав, блокаторы гистаминовых рецепторов [26].

Последние используются для кратковременного лечения нарушения сна. Эти препараты блокируют H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, снижая активность гистаминаергической системы. Пред-

ставителем данной группы препаратов является доксиламин – этаноламин с длительным периодом полувыведения (десять часов). Показание к применению доксиламина – кратковременное расстройство сна. Препарат оказывает снотворное, седативное и M-холиноблокирующее действие. Доксиламин сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, не изменяя его фазы.

В рандомизированных клинических исследованиях эффективности доксиламина у пациентов с инсомнией наблюдалась положительная динамика субъективных характеристик сна [27, 28]. Субъективные ощущения положительного эффекта подтверждаются результатами исследования структуры сна – увеличением длительности сна (снижение длительности засыпания) и фазы быстрого сна [29].

В многоцентровом открытом сравнительном рандомизированном исследовании показано, что краткосрочный прием доксиламина оказывает выраженный положительный клинический эффект при острой инсомнии и характеризуется удовлетворительной переносимостью [30]. Клиническая эффективность препаратов доксиламина распространяется как на степень выраженности инсомнии, так и на субъективное качество сна и проявления дневной сонливости.

Доксиламин имеет несомненные преимущества. Его применение способствует сохранению естественной структуры сна. При этом отсутствуют привыкание и зависимость (не развивается синдром отмены). Кроме того, прием препарата не сопровождается ухудшением когнитивных функций пациента [31].

В Российской Федерации доксиламин представлен жидкостью для приема внутрь, препаратом Валокордин-Доксиламин и рядом таблетированных препаратов. Жидкая форма позволяет обеспечивать более гибкую дозировку. В 1 мл (22 капли) препарата содержится 25 мг доксиламина сукцината – суточная доза, которую следует принимать за 15 минут до сна. Валокордин-Доксиламин взрослые пациенты применяют короткими курсами (от однократного приема, «по потребности», до одной-двух недель с постепенным уменьшением). Чтобы избежать рикошетной инсомнии после резкой отмены, дозу препарата можно постепенно снижать, например с 22 капель до 14, а затем до семи [31].

Препарат противопоказан при закрытоугольной глаукоме и доброкачественной гиперплазии предстательной железы из-за наличия холинолитического эффекта. Необходимо помнить о риске развития побочных эффектов доксиламина, таких как сухость во рту, сердцебиение, запор, задержка мочи, головная боль, тремор, головокружение, нарушение аккомодации, сонливость после пробуждения. Однако побочные эффекты препарата редко бывают резко выраженными и обычно не являются причиной его отмены [30].



## Психотерапия нарушений сна

Особое значение в лечении инсомнии имеют психотерапевтические методики. Одной из основных методик является рациональная психотерапия. Подобная методика должна применяться не только психотерапевтами, но и врачами соматических специальностей. Главная мишень такого лечения – искаженная внутренняя картина болезни, создающая дополнительный источник эмоциональных переживаний. Основоположником данной концепции считается швейцарский невропатолог П. Дюбуа (P. Dubois) (1912). Во главу угла он ставил убеждение пациента. Пациентам с бессонницей П. Дюбуа рекомендовал следующее: «Не думайте о сне, он улетает как птица, когда за ним гоняты; уничтожайте здоровым размышлением ваши пустые заботы и закончите день на какой-нибудь простой мысли, которая даст вам спокойно заснуть» [13].

Основными постулатами когнитивно-поведенческой психотерапии (КПТ) являются утверждения, что эмоции и поведение зависят от восприятия жизненных обстоятельств, а самочувствие определяется не событиями, а способом их истолкования. Работа психотерапевта сводится прежде всего к выявлению иррациональных установок больного, далее к их переосмыслению и затем к формированию и закреплению у пациента гибких рациональных установок. Психотерапевт помогает пациенту дифференцировать события, которые можно изменить и которые изменить нельзя. Задача психотерапевта – помочь пациентам избавиться от алогичных, иррациональных идей и установок, заменить их логичными и рациональными.

Один из наиболее важных компонентов КПТ инсомнии – рестрикция сна – ограничение времени, проведенного в постели. По указанию психотерапевта пациенту необходимо ограничить длительность пребывания в постели количеством времени, которое, по его мнению, он спит [32].

Существует одно правило, которое пациенту трудно принять: если в течение 15–20 минут заснуть не удается,

необходимо встать, покинуть спальню и заняться спокойной деятельностью (чтение книги, прослушивание спокойной музыки) в соседней комнате. В постель пациенту следует вернуться только тогда, когда он почувствует себя снова сонным. Если после этого он не сможет заснуть в течение 15–20 минут, нужно снова встать и покинуть спальню. Процедуру надо повторять, пока пациенту не удастся фактически заснуть. Аналогичным образом необходимо действовать и при пробуждении среди ночи. Это правило позволяет ослабить выученную связь «постель – инсомния», а также улучшить эффективность сна [32].

Важно помочь пациенту разработать режим деятельности, предшествующей сну: не менее чем за час перед засыпанием расслабиться или релаксировать с помощью стандартных методов, заниматься спокойной деятельностью и, наоборот, полностью избегать решения любых проблем, как рабочих, так и семейных. Подготовка (ванна, переодевание) должна быть включена в этот спокойный час [32].

Основное правило КПТ инсомнии – постель служит только для сна или секса. В постели не разрешается читать, смотреть телевизор, слушать музыку, звонить по телефону, принимать пищу, пить или выполнять любую другую деятельность, несовместимую со сном, даже если пациент к этому привык. Речь идет об очень важной составляющей подкрепления связи «постель – сон». Пациенту строго запрещено спать в течение дня, даже если он жалуется на невыносимую сонливость после плохой ночи.

## Заключение

Оказание помощи больным с РА и нарушением сна считается профилактикой развития хронической инсомнии. При нарушении сна необходимо применять как фармако-, так и психотерапию. \*

*Публикация подготовлена при поддержке  
«Кремель Мойзельбах ГмбХ»  
(Krewel-Meuselbach GmbH, Германия).*

## Литература

1. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL USA: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Чутко Л.С., Козина Н.В. Сидром эмоционального выгорания. Клинические и психологические аспекты. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
3. Григорьева В.Н., Тхостов А.Ш. Психологическая помощь в неврологии. Н. Новгород: Издательство НижГМА, 2009.
4. Sterling P. Allostasis: a model of predictive regulation. *Physiol. Behav.* 2012; 106 (1): 5–15.
5. Сапольски Р. Психология стресса. Пер. с англ. / под ред. Е.И. Николаевой. СПб.: Питер, 2015.
6. Maercker A., Forstmeier S., Pielmaier L., et al. Adjustment disorders: prevalence in a representative nationwide survey in Germany. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2012; 47 (11): 1745–1752.
7. Sundquist J., Ohlsson H., Sundquist K., Kendler K.S. Common adult psychiatric disorders in Swedish primary care where most mental health patients are treated. *BMC Psychiatry.* 2017; 17 (1): 235.
8. Zelviene P., Kazlauskas E., Eimontas J., Maercker A. Adjustment disorder: empirical study of a new diagnostic concept for ICD-11 in the general population in Lithuania. *Eur. Psychiatry.* 2017; 40: 20–25.
9. Rossi R., Succi V., Pacitti F., et al. Mental health outcomes among front and second line health workers associated with the COVID-19 pandemic in Italy. *MedRxiv.* 2020.
10. Карвасарский Б.Д. Неврозы. М.: Медицина, 1990.
11. Тупицын Ю.Я. Лечение психогенных нарушений сна. *Журнал невропатологии и психиатрии.* 1973; 5: 742–745.



12. Морозов Г.В., Шуйский Н.Г. Введение в клиническую психиатрию (пропедевтика в психиатрии). Н. Новгород: Издательство НижГМА, 1998.
13. Святоц А.М. Неврозы. Руководство для врачей. СПб.: Питер, 1997.
14. Lallukka T., Arber S., Laaksonen M., et al. Work-family conflicts and subsequent sleep medication among women and men: a longitudinal registry linkage study. *Soc. Sci. Med.* 2013; 79: 66–75.
15. Pillai V., Roth T., Mullins H.M., Drake C.L. Moderators and mediators of the relationship between stress and insomnia: stressor chronicity, cognitive intrusion, and coping. *Sleep.* 2014; 37 (7): 1199–1208.
16. Doherty R., Madigan S., Warrington G., Ellis J. Sleep and nutrition interactions: implications for athletes. *Nutrients.* 2019; 11 (4): 822.
17. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования. Эмоциональный стресс. М., 1970; 178–209.
18. Spielman A., Caruso L., Glovinsky P. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1987; 10 (4): 541–543.
19. Ellis J.G., Perlis M.L., Neale L.F., et al. The natural history of insomnia: focus on prevalence and incidence of acute insomnia. *J. Psychiatr. Res.* 2012; 46 (10): 1278–1285.
20. Vargas I., Nguyen A.M., Muench A., et al. Acute and chronic insomnia: what has time and/or hyperarousal got to do with it? *Brain Sci.* 2020; 10 (2): 71.
21. Baglioni C., Spiegelhalder K., Regen W., et al. Insomnia disorder is associated with increased amygdala reactivity to insomnia-related stimuli. *Sleep.* 2014; 37 (12): 1907–1917.
22. Fernandez-Mendoza J., Li Y., Vgontzas A.N., et al. Insomnia is associated with cortical hyperarousal as early as adolescence. *Sleep.* 2016; 39 (5): 1029–1036.
23. Drake C.L., Pillai V., Roth T. Stress and sleep reactivity: a prospective investigation of the stress-diathesis model of insomnia. *Sleep.* 2014; 37 (8): 1295–1304.
24. Заброда Е.Н., Гордеев А.Д., Амелина В.В. и др. Клинико-психологические и полисомнографические особенности лиц с высокой реактивностью сна к стрессу. *Acta Biomedica Scientifica.* 2023; 8 (2): 195–202.
25. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Современные представления о механизмах развития и методах лечения хронической инсомнии. *РМЖ.* 2016; 7: 448–452.
26. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2016; 2: 41–51.
27. Smith G.M., Smith P.H. Effects of doxylamine and acetaminophen on postoperative sleep. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1985; 37 (5): 549–557.
28. Schadeck B., Chelly M., Amsellem D. Comparative efficacy of doxylamine (15 mg) and zolpidem (10 mg) for the treatment of common insomnia – a placebo-controlled study. *La Semaine des hopitaux de Paris.* 1993; 72 (13–14): 428–439.
29. Левин Я.И. Доксиламин (Донормил) в лечении инсомнии. *РМЖ.* 2006; 9: 704.
30. Мельников А.Ю., Лаврик С.Ю., Бикбулатова Л.Ф. и др. Эффективность препарата Реслип (доксиламин) при острой инсомнии: многоцентровое открытое сравнительное рандомизированное исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117 (4–2): 56–59.
31. Бурчаков Д.И., Тардов М.В. Инсомния в практике терапевта: роль доксиламина. *Медицинский совет.* 2020; 2: 45–53.
32. Прашко Я., Можны П., Шлепецки М. Когнитивно-бихевиоральная терапия психических расстройств. М.: ИОИ, 2015.

### Sleep Disorder in Adjustment Disorder

L.S. Chutko, PhD, Prof., S.Yu. Surushkina, PhD, A.V. Sergeev

*N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences*

Contact person: Leonid S. Chutko, chutko5@mail.ru

*The article provides an overview of scientific publications on adjustment disorder and sleep disorders as its most common clinical manifestation. Traditional views on the study of this pathology within the framework of disorders caused by stress are considered. A review of publications devoted to the study of the mechanisms of influence of chronic stress underlying this pathology is provided. The biological and psychological factors leading to the development of insomnia and the main types of sleep disorders observed in adjustment disorders are described. The principles of psychotherapeutic methods used to correct sleep disorders are outlined. Approaches to drug therapy for sleep disorders and the results of studies on the effectiveness of the use of the drug doxylamine are considered.*

**Keywords:** sleep disorders, adjustment disorder, psychotherapeutic correction, sleeping pills, doxylamine

# ВАЛОКОРДИН®-ДОКСИЛАМИН

немецкий препарат доксиламина  
в форме капель для приёма внутрь

*для крепкого сна...*



РУ ЛП-000013 от 15.10.2010



Возможность выбора индивидуальной дозы способствует повышению комплаентности



Удобная запатентованная капельница упрощает дозирование



Начало действия – в течение 30 минут после приёма, продолжительность сна 3-6 часов

**KrewelMeuselbach** КМ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



<sup>1</sup> Областная  
клиническая больница  
№ 3, ООО «Центр  
неврологии  
и медицины сна»,  
Челябинск

<sup>2</sup> Кировский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>3</sup> Южно-Уральский  
государственный  
медицинский  
университет

# Оптимизация терапии нарушений сна при эпилепсии

И.В. Пономарева, к.м.н.<sup>1</sup>, М.А. Шерман, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, Е.И. Лузанова, к.м.н.<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Ирина Викторовна Пономарева, irina\_victorovna@mail.ru

Для цитирования: Пономарева И.В., Шерман М.А., Лузанова Е.И. Оптимизация терапии нарушений сна при эпилепсии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 62–66.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-62-66

*Нарушение сна и дневная сонливость являются распространенными жалобами при эпилепсии и могут значительно влиять на качество жизни пациентов. Взаимосвязь между сном и эпилепсией носит двунаправленный характер: такие факторы, как недостаток сна и дневная сонливость, в ряде случаев не только провоцируют припадки, но и являются следствием самого заболевания. Кроме того, применение противосудорожных препаратов влияет на качество сна. При этом коморбидные расстройства сна, например чрезмерная дневная сонливость, апноэ сна, бессонница, синдром беспокойных ног и парасомнии, аффективные состояния, при эпилепсии встречаются чаще, чем в популяции в целом, и могут ошибочно трактоваться как неизбежные нежелательные эффекты противосудорожной терапии. В статье представлен опыт ведения пациентов с эпилепсией, сочетающейся с расстройствами сна и настроения.*

**Ключевые слова:** эпилепсия, бессонница, инсомния, карбамазепин, ламотриджин, леветирацетам, перампанел

## Введение

Нарушения сна связаны со снижением качества жизни при хронических заболеваниях, в том числе при эпилепсии. Расстройство ночного сна может привести к чрезмерной дневной сонливости. Подобная сонливость в ситуациях, когда надо быть особенно внимательным и сосредоточенным, приводит к ухудшению профессиональных навыков, социальных взаимодействий и может стать потенциально опасной для жизни. Кроме того, нарушения сна снижают когнитивную функцию пациентов с эпилепсией и затрудняют контроль над приступами [1]. В то же время само заболевание может влиять на качество сна.

Противоэпилептические, или противосудорожные, препараты (ПЭП) представляют собой разнородный класс лекарственных средств. Все ПЭП могут влиять на структуру сна, причем как положительно,

так и отрицательно. Считается, что большинство классических ПЭП негативно воздействует на сон. Новые генерации препаратов, вероятно, не обладают таким влиянием.

Политерапия – еще один независимый фактор риска чрезмерной дневной сонливости. Пациенты, принимающие два и более ПЭП, подвергаются более высокому риску, чем те, кто получает монотерапию [2].

## Клинический случай 1

Больная Л., 1986 года рождения, в августе 2021 г. обратилась в кабинет по оказанию помощи больным эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями в связи с судорожными приступами во сне, при пробуждении и планированием беременности. В момент обращения принимала топирамат 150 мг/сут. Из анамнеза известно, что эпилепсия дебютировала на фоне гипертер-



мии в апреле 2006 г. На протяжении нескольких лет кратность приступов составляла один в год, но в 2021 г. было зафиксировано пять приступов. Учащение приступов, вероятно, было связано с изменением образа жизни и, по мнению пациентки, влиянием провоцирующих факторов – употребление алкоголя, посещение дискотек и недосыпание. В 2014 г. женщина забеременела и в оперативных родах родила здорового ребенка. Наследственность по эпилепсии не отягощена. Отклонений в соматическом и неврологическом статусе, а также лабораторных анализах нет. При анализе данных электроэнцефалографии (ЭЭГ) в динамике с 2006 по 2020 г. в моно- и биполярных монтажах регистрировались неоднократные диффузные разряды комплекса «острая – медленная волна» (ОМВ) 3,5–4 Гц. При проведении ЭЭГ-видеомониторинга с депривацией сна как во время сна, так и в период бодрствования выявлена редкая диффузная эпилептиформная активность ОМВ без нарастания при выполнении функциональных проб. Учитывая жалобы, данные анамнеза, результаты аппаратного исследования, с большой долей вероятности можно предполагать наличие идиопатической генерализованной эпилепсии с редкими тонико-клоническими приступами сна и пробуждения. Принимая во внимание желание пациентки иметь ребенка, ей рекомендовали заменить топирамат леветирацетамом (LEV) в суточной дозе 1500 мг. При повторном осмотре через два месяца пациентка сообщила о беременности сроком шесть недель и появлении тревоги и излишней нервозности, а также бессонницы и постоянной дневной сонливости в течение последнего месяца. При тестировании по шкале Эпворта выявлена выраженная дневная сонливость (18 баллов), по шкале STOP-BANG – 1 балл. Нарушения сна соответствовали критериям выраженной инсомнии. Оценка по опроснику депрессии Бека составила 15 баллов (нижняя граница субклинической депрессии). При повторном ЭЭГ-исследовании зарегистрирована эпилептиформная активность в переходных стадиях сна с положительной динамикой по сравнению с предыдущими данными. Пациентке рекомендовали продолжить прием LEV 1500 мг/сут и ввести в схему терапии ламотриджин (LTG) 200 мг перед сном с наращиванием дозы по схеме. При динамическом наблюдении на сроке беременности 36 недель (через шесть месяцев от начала использования LTG) на фоне приема LEV 1500 мг/сут (плазменная концентрация до приема препарата – 17,6 мкг/мл) и LTG 200 мг/сут (плазменная концентрация до приема препарата 5,6 мкг/мл) эпилептиформная активность регрессировала, приступы не рецидивировали свыше семи месяцев. Оценка по шкале Эпворта – 6 баллов, шкале депрессии Бека – 10 баллов. На сроке 38 недель гестации в оперативных родах пациентка родила здоровую девочку (7/8 баллов по шкале Аппгар).

## Клинический случай 2

Пациентка Н., 1984 года рождения, в декабре 2021 г. обратилась к эпиптологу с жалобами на приступы без потери сознания три раза в неделю с ощущением распространения «легкой волны» по телу и покалывания в правой кисти, последующим «замиранием» продолжительностью до минуты и спутанностью сознания в течение 3–5 минут. Помимо этого наблюдались судорожные приступы один-два раза в год с утратой сознания и падением. В этом периоде пациентка принимала перампанел (PER) 4 мг/сут и карбамазепин (CBZ) пролонгированный 600–1200 мг/сут. Пациентка сообщила также, что периодически была вынуждена снижать дозу CBZ до 600 мг/сут. Несмотря на то что на фоне приема препарата в дозе 1200 мг (рекомендовано лечащим врачом) приступы становились реже, появились неприятные тянущие ощущения и боли в ногах и руках в состоянии покоя, особенно при засыпании. Это сопровождалось необходимостью постоянно двигать конечностями или вставать и ходить, а после засыпания возникали частые подергивания рук и ног, от которых пациентка просыпалась. Днем она испытывала выраженную сонливость, была раздражительной, невнимательной, плохо справлялась с профессиональными обязанностями. Результат тестирования по шкале Эпворта – 18 баллов, по шкале тяжести синдрома беспокойных ног и периодических движений конечностей во сне (International RLS Severity Scale, IRLSSS) – 30 баллов. Опросник депрессии Бека выявил признаки легкой депрессии (16 баллов). Из анамнеза известно, что эпилепсия дебютировала в девять лет приступами без утраты сознания, а первый судорожный приступ развился в возрасте 12 лет. В ходе наблюдения до 2018 г. терапия неоднократно менялась из-за отсутствия контроля над приступами: бензонал, суксилеп, вальпроат натрия, CBZ пролонгированного действия. При выполнении магнитно-резонансной томографии головного мозга в 2018 г. выявлена субэпендимальная нодулярная гетеротопия в лобных долях. После очередного судорожного приступа были рекомендованы PER 4 мг и пролонгированный CBZ 1200 мг. В неврологическом и соматическом статусе отклонений нет. По данным лабораторных анализов – анемия (гемоглобин – 96 г/л, эритроциты –  $3,4 \times 10^{12}/л$ , ретикулоциты –  $47,1 \times 10^9/л$ ), нарушение обмена железа и дефицит фолиевой кислоты, плазменная концентрация CBZ перед приемом препарата – 8,7 мкг/мл. Пациентка была осмотрена гинекологом, терапевтом, гематологом. Выявлена гетероиммунная гемолитическая анемия, ассоциированная с приемом CBZ. Назначено необходимое лечение. В нейрохирургическом лечении было отказано ввиду заболевания крови. Данный случай узловой гетеротопии служит примером фармакорезистентной структурной эпилепсии с частыми фокальными немоторными приступами без утраты сознания с эволюцией в фокальные приступы с утратой сознания (остановка деятель-



ности) с падениями и переходом в билатеральные тонико-клонические приступы. Из-за невозможности хирургического лечения было рекомендовано продолжить прием PER 4 мг перед сном с медленной взаимозаменяемой CBZ на LTG в дозе 250 мг перед сном по схеме. По истечении шести месяцев указанной терапии кратность приступов с утратой сознания без падений составила один раз в один-два месяца, приступов без утраты сознания – один-два раза в месяц, судорожные приступы отсутствовали. Значительно улучшились общее самочувствие, эмоциональный фон и качество сна. Результаты тестирования: по шкале Эпворта – 10 баллов, шкале IRLSSS – 15 баллов, шкале депрессии Бека – 12 баллов. Данные лабораторных анализов крови показали положительную динамику.

### Обсуждение

Представленные клинические ситуации демонстрируют важность выявления нарушения дневного функционирования, своевременной диагностики сомнологических нарушений и изменений в эмоциональной сфере. Эти расстройства зачастую ассоциируются как собственно с эпилепсией, так и с приемом ПЭП, что может потребовать коррекции лечения. Как известно, сопутствующая аффективная симптоматика, например депрессия, в значительной степени коррелирует с ухудшением качества сна [3]. У обеих пациенток отмечалось нарушение настроения, что учитывалось при изменении терапии. Предпочтение при взаимозамене в данных ситуациях отдавалось LTG, поскольку он нормализует настроение, характеризуется низким риском межлекарственного взаимодействия, не обладает свойствами миорелаксанта и несет в себе минимальный тератогенный риск [4]. Имеющиеся данные о влиянии LTG на сон неоднозначны и относятся к классу доказательности III.

В китайском исследовании с участием 150 взрослых пациентов с эпилепсией установлено, что доля пациентов, получавших LTG, среди пациентов с бессонницей была значительно выше (59%), чем среди пациентов без бессонницы (25%;  $p < 0,01$ ). Авторы пришли к выводу, что прием ламотриджина может быть независимым фактором риска нарушения сна и влиять на ряд его параметров [5]. В то же время большинство исследований указывают на улучшение характеристик архитектоники ночного сна на фоне приема LTG. Клинических доказательств связи терапии LTG с чрезмерной дневной сонливостью не получено [1, 5].

В первом клиническом случае ввиду планирования беременности была осуществлена коррекция терапии с включением LEV. Влияние LEV на сон изучено несколько лучше, однако полученные данные неоднородны и имеют разную степень доказательности. С. Bell и соавт. оценивали влияние LEV на качество ночного сна как у здоровых людей, так и у пациентов с фокальной эпилепсией, получавших комбинированное лечение CBZ и LEV [6]. Ученые пришли к за-

ключению, что LEV увеличивает стадию N2 и у тех и у других. LEV повышал латентность быстрого сна у здоровых взрослых и уменьшал медленноволновой сон у пациентов с фокальной эпилепсией, а также способствовал субъективному снижению восприятия сна.

В рандомизированном двойном слепом исследовании A. Cicolin и соавт. были получены наиболее благоприятные результаты относительно воздействия LEV на сон [7]. Исследователи изучали влияние более высокой дозы LEV 2000 мг/сут на сон здоровых добровольцев. Авторы подтвердили увеличение уровня N2, при этом латентный период сна при тесте множественных засыпаний был нормальным, каких-либо отклонений не зафиксировано. Таким образом, LEV, назначаемый при эпилепсии в терапевтической дозе, стабилизирует сон, не влияя на повседневную деятельность.

В небольшой работе класса доказательности II высказано предположение, что LEV, вероятно, незначительно влияет на структуру сна здоровых добровольцев, причем единственным существенным отличием является увеличение количества пробуждений [8].

Схожие результаты получены J. Zhou и соавт., наблюдая сокращение времени быстрого сна только после использования LEV 1000 мг/сут. Изменения в тесте множественной латенции сна также отсутствовали [9].

В исследовании класса доказательности III сравнивали влияние окскарбазепина и LEV (монотерапия или сочетание с одним из ПЭП) на возникновение связанных со сном нежелательных явлений у взрослых с эпилепсией [10]. Среди 62 пациентов, получавших LEV в продольном исследовании, нарушения сна зафиксированы у 1 (1,6%). При этом значимых изменений доли пациентов, отмечавших чрезмерную дневную сонливость ( $> 10$  баллов по шкале Эпворта), изменений средней продолжительности ночного сна или латенции сна по сравнению с исходным уровнем через шесть месяцев терапии не зарегистрировано. В целом авторы пришли к выводу, что LEV не влиял на оцениваемые аспекты сна.

В перекрестном исследовании применения CBZ при дебюте фокальной эпилепсии LEV повышал эффективность сна, снижал суммарную продолжительность периодов бодрствования после наступления первого эпизода сна и не оказывал существенного влияния на структуру сна в отличие от CBZ [11]. С учетом профиля влияния LEV на ночной сон, вероятно, жалобы пациентки в меньшей степени были связаны с его применением.

Во втором клиническом случае применялся CBZ – представитель классических ПЭП. ПЭП этого класса могут оказывать негативное влияние на сон. Изначально отмечались значительное увеличение доли медленноволнового сна и сопутствующее снижение REM-стадии у здоровых добровольцев [1]. Последующие исследования подтвердили это при лечении пациентов с фокальной эпилепсией и психическими расстройствами [1].



Влияние длительного лечения CBZ на параметры сна оценили R. Manni и соавт. в обсервационном неконтролируемом исследовании с небольшой выборкой пациентов с фокальной эпилепсией [12]. Авторы обнаружили общее снижение латентности и доли фазы REM-сна, уменьшение стабильности сна с большим количеством смен стадий и увеличение количества пробуждений. Однако необходимо учитывать, что латентность REM-сна уменьшается чаще у пациентов с плохим контролем приступов. Поэтому нестабильность сна, вероятно, связана больше с судорогами, чем с приемом CBZ.

Напротив, V. Legros и соавт. сообщили о незначительном уменьшении количества REM-сна и поддержали идею о том, что длительная терапия CBZ не оказывает существенного влияния на сон пациентов с фокальной эпилепсией [13].

В последующих наблюдениях параметры сна, такие как более высокая частота циклических чередующихся паттернов во время медленного сна и высокая частота пробуждений, оказались хуже, чем у лиц, ранее не принимавших CBZ. Авторы пришли к выводу, что CBZ отрицательно влияет на качество сна у пациентов с фокальной эпилепсией [1].

Таким образом, в начале терапии CBZ способен негативно влиять на сон из-за снижения скорости наступления быстрого сна. При длительном приеме он, видимо, не оказывает существенного влияния на этот параметр. Предполагается, что такие негативные эффекты имеют преходящий характер.

Следует отметить, что отсутствие исследований высокой степени доказательности не позволяет сделать окончательные выводы о влиянии CBZ на структуру сна.

Во втором клиническом случае прием CBZ ассоциировался с гетероиммунной гемолитической анемией. T. Arpeland и соавт. описали у 42 взрослых пациентов с эпилепсией, получающих CBZ, значимое снижение эритроцитарного и плазменного фолата и, как следствие, нарушение метаболизма гомоцистеина [14], что может негативно отражаться на гемопозе. Кроме того, пациентке с рефрактерной эпилепсией на фоне гетеротопии серого вещества мозга было показано хирургическое лечение. Как известно, успешное хирургическое лечение эпилепсии, равно как и эффективная фармакотерапия, может способствовать улучшению сна, что, вероятно, связано с достижением контроля над приступами [1]. По данным A. Planas-Ballvé и соавт., нарушения сна связаны с плохим контролем приступов [15].

С учетом рефрактерного течения эпилепсии во втором клиническом наблюдении был использован PER. Согласно опубликованным исследованиям, PER либо не оказывает никакого влияния, либо улучшает некоторые аспекты сна: описанные эффекты не зависят от дозы препарата (использовались дозы 4 и 8 мг/сут) [16]. В то же время PER вызывает дневную сонливость – наиболее часто встречающийся побочный эффект. Поэтому PER рекомендуется принимать перед сном.

Большинство работ относятся к классу доказательности III или IV, по данным исследований с неконтролируемым дизайном на небольшой выборке с участием пациентов с эпилепсией, за исключением одного, в которое были включены лица с синдромом беспокойных ног (СБН). В двух исследованиях рефрактерной эпилепсии авторы предположили, что PER может способствовать улучшению сна у части пациентов и, следовательно, уменьшению дневной сонливости при длительном лечении. При этом отмечалось, что наблюдаемое улучшение показателей по Питтсбургскому опроснику в течение трех месяцев может быть связано с добавлением к лечению PER. Влияния на REM-сон не наблюдалось [16]. Следует учитывать, что эти данные основаны на предварительном анализе небольшой популяции пациентов. Положительный профиль сна был описан при использовании PER в качестве дополнительного ПЭП. Схожие результаты были получены в группе пациентов с СБН и у взрослых пациентов с эпилепсией и нарушением сна, диагностированным до начала терапии PER: добавление препарата привело к уменьшению частоты и тяжести бессонницы (независимо от депрессивных симптомов) [17].

У второй пациентки наблюдался вторичный синдром беспокойных ног и периодических движений конечностей во сне тяжелой степени с выраженным нарушением дневного функционирования. Вероятно, добавление к терапии PER способствовало уменьшению выраженности описанного синдрома.

В настоящее время накапливаются данные об использовании PER при нарушениях сна [18].

В описанных клинических случаях благодаря своевременной диагностике различных нарушений сна и оптимизации противосудорожной терапии у пациенток отмечалось улучшение качества сна и течения заболевания.

## Заключение

Нарушение ночного сна и дневная сонливость могут служить триггером эпилептических припадков и провоцироваться собственно эпилепсией. При ведении пациентов необходимо учитывать коморбидные эпилепсии расстройства сна. Противосудорожные препараты оказывают разнонаправленное действие на сон. Такие препараты, как перампанел, карбамазепин и леветирацетам, ассоциируются с низким влиянием на сон. Влияние ламотриджина неоднозначно. В представленных наблюдениях ламотриджин положительно влиял на качество сна. Успешное хирургическое лечение эпилепсии также может благоприятно отражаться на качестве сна.

Необходимы дополнительные исследования высокого уровня доказательности влияния как классических, так и новых ПЭП на параметры архитектуры сна для создания более эффективных и безопасных алгоритмов оказания медицинской помощи пациентам с эпилепсией и нарушением сна. ☉



## Литература

1. Carvalho B.M.S., Chaves J., da Silva A.M. Effects of antiepileptic drugs on sleep architecture parameters in adults. *Sleep Sci.* 2022; 15 (2): 224–244.
2. Lee S.A., No Y.J., Jo K.D., et al. Factors contributing to excessive daytime sleepiness in Korean adults with epilepsy: a sleep questionnaire-based study. *Epilepsy Behav.* 2019; 90: 61–65.
3. Полуэктов М.Г., Борискина Л.М. Расстройства сна в амбулаторной практике врача. *Медицинский совет.* 2015; 17: 68–77.
4. Tomson T., Battino D., Bromley R., et al. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord.* 2019; 21 (6): 1–21.
5. Shen Y., Zhang M., Wang Y., et al. Subjective sleep disturbance in Chinese adults with epilepsy: associations with affective symptoms. *Epilepsy Res.* 2017; 135: 150e7.
6. Bell C., Vanderlinden H., Hiersemenzel R., et al. The effects of levetiracetam on objective and subjective sleep parameters in healthy volunteers and patients with partial epilepsy. *J. Sleep Res.* 2002; 11 (3): 255–263.
7. Cicolin A., Magliola U., Giordano A., et al. Effects of levetiracetam on nocturnal sleep and daytime vigilance in healthy volunteers. *Epilepsia.* 2006; 47 (1): 82–85.
8. Bazil C.W., Battista J., Basner R.C. Effects of levetiracetam on sleep in normal volunteers. *Epilepsy Behav.* 2005; 7 (3): 539–542.
9. Zhou J.Y., Tang X.D., Huang L.L., et al. The acute effects of levetiracetam on nocturnal sleep and daytime sleepiness in patients with partial epilepsy. *J. Clin. Neurosci.* 2012; 19 (7): 956–960.
10. Toledo M., Gonzalez-Cuevas M., Miro-Llado J., et al. Sleep quality and daytime sleepiness in patients treated with adjunctive perampanel for focal seizures. *Epilepsy Behav.* 2016; 63: 57e62.
11. Cho Y.W., Kim D.H., Motamedi G.K. The effect of levetiracetam monotherapy on subjective sleep quality and objective sleep parameters in patients with epilepsy: compared with the effect of carbamazepine CR monotherapy. *Seizure.* 2011; 20 (4): 336–339.
12. Manni R., Galimberti C.A., Zucca C., et al. Sleep patterns in patients with late onset partial epilepsy receiving chronic carbamazepine (CBZ) therapy. *Epilepsy Res.* 1990; 7 (1): 72–76.
13. Legros B., Bazil C.W. Effects of antiepileptic drugs on sleep architecture: a pilot study. *Sleep Med.* 2003; 4 (1): 51–55.
14. Apeland T., Mansoor M.A., Strandjord R.E. Antiepileptic drugs as independent predictors of plasma total homocysteine levels. *Epilepsy Res.* 2001; 47 (1–2): 27–35.
15. Planas-Ballvé A., Grau-López L., Jiménez M., et al. Insomnia and poor sleep quality are associated with poor seizure control in patients with epilepsy. *Neurología (Engl. Ed.)*. 2022; 37 (8): 639–646.
16. Liguori C., Toledo M., Kothare S. Effects of anti-seizure medications on sleep architecture and daytime sleepiness in patients with epilepsy: a literature review. *Sleep Med. Rev.* 2021; 60: 101559.
17. Lee S.A., Jung M., Kim S.J., et al. Insomnia is less prevalent and less severe, independent of depressive symptoms, in patients with epilepsy treated with perampanel as an adjuvant. *Epilepsy Behav.* 2020; 112: 107384.
18. Филин А.А., Тардов М.В., Кунельская Н.Л., Власов П.Н. Применение перампанела при фокальной фармакорезистентной эпилепсии: влияние на сон. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020; 12 (6): 49–53.

### Optimization of Therapy of Sleep Disorders in Epilepsy

I.V. Ponomareva, PhD<sup>1</sup>, M.A. Sherman, PhD, Prof.<sup>2</sup>, Ye.I. Luzanova, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital No. 3, Center for Sleep Medicine, Chelyabinsk

<sup>2</sup> Kirov State Medical University

<sup>3</sup> South-Ural State Medical University

Contact person: Irina V. Ponomareva, irina\_victorovna@mail.ru

*Sleep disturbance and daytime sleepiness are common complaints in epilepsy and can have a significant impact on patients' quality of life. The relationship between sleep and epilepsy is bidirectional, where factors such as sleep deprivation and daytime sleepiness may not only trigger seizures, but may also be a consequence of the disease itself. In addition, the use of antiepileptic drugs also affects sleep quality. However, sleep disorders such as excessive daytime sleepiness, sleep apnoea, insomnia, restless legs syndrome and parasomnias, as well as affective states, are more common in epilepsy than in the general population and may be misinterpreted as unavoidable unwanted effects of anticonvulsant therapy. The article presents the experience of management of patients with epilepsy combined with sleep and mood disorders on the example of clinical cases.*

**Keywords:** epilepsy, insomnia, sleep disturbance, carbamazepine, lamotrigine, levetiracetam, perampanel



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

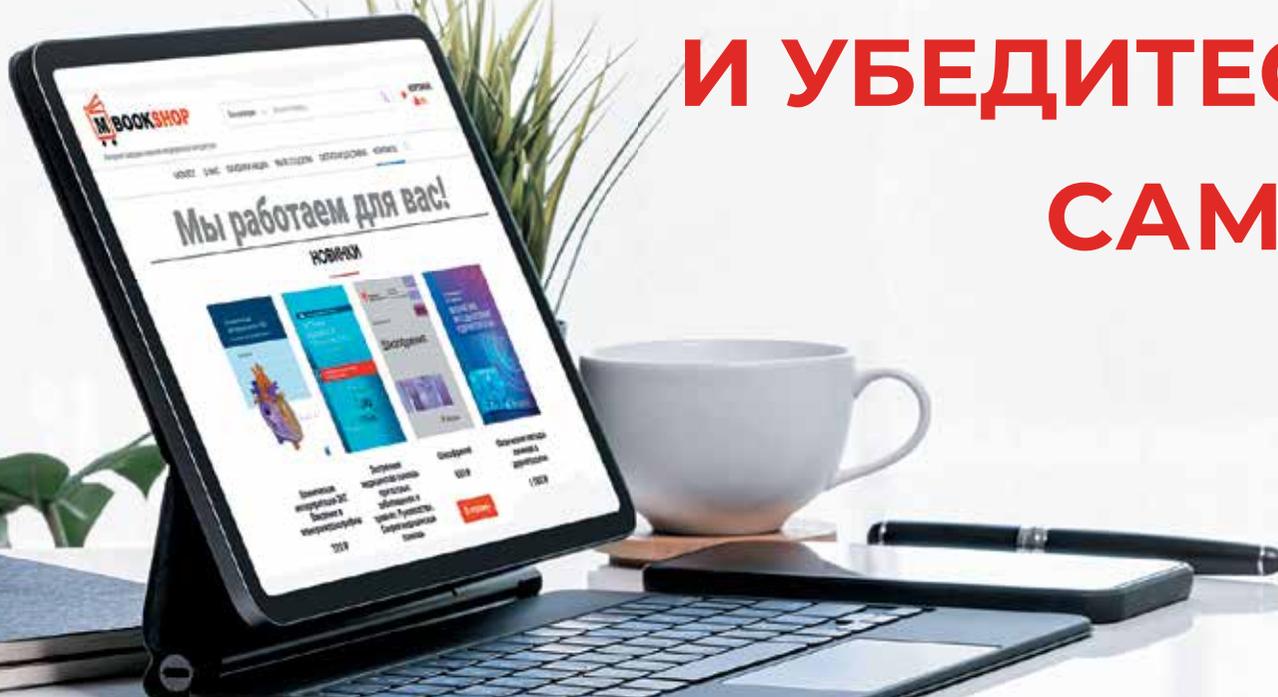
- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**





<sup>1</sup> Дагестанский  
государственный  
медицинский  
университет

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

<sup>3</sup> Главный  
военный клинический  
госпиталь войск  
национальной гвардии  
Российской Федерации

# Влияние коррекции инсомнии на эмоциональную сферу лиц с ограниченными возможностями

А.Н. Акавов<sup>1</sup>, Е.А. Корабельникова, д.м.н.<sup>2</sup>, М.Л. Баранов, к.м.н.<sup>3</sup>,  
Н.Р. Моллаева, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Максим Леонидович Баранов, maks-med@mail.ru

Для цитирования: Акавов А.Н., Корабельникова Е.А., Баранов М.Л., Моллаева Н.Р. Влияние коррекции инсомнии на эмоциональную сферу лиц с ограниченными возможностями. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 68–73.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-68-73

**Введение.** Инсомния связана с рядом неблагоприятных последствий для состояния здоровья. Предполагается, что у пациентов с ограниченными возможностями физические и эмоциональные нарушения могут способствовать формированию инсомнии, которая в свою очередь усугубляет имеющиеся проблемы.

**Цель** – изучить влияние коррекции инсомнии на эмоциональную сферу лиц с ограниченными возможностями.

**Материал и методы.** 100 участников исследования были разделены поровну на две группы – основную (ОГ) и сравнения (ГС). В свою очередь пациенты ОГ, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и страдавшие инсомнией, были разделены на две подгруппы – ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub>. 26 пациентов ОГ<sub>1</sub> получали в составе комплексного лечения курс краткосрочной (пять сеансов) когнитивно-поведенческой терапии инсомнии в сочетании с препаратом доксиламин. 24 пациентам ОГ<sub>2</sub> назначали только стандартное лечение основного заболевания. 50 пациентов ГС, перенесших ОНМК, без сопутствующей инсомнии также получали только стандартное лечение основного заболевания. Для оценки состояния больных использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS-A, HADS-D), Питтсбургский опросник качества сна (PSQI) и шкала тяжести инсомнии (ISI).

**Результаты.** В ОГ<sub>1</sub>, где проводили коррекцию инсомнии, наблюдалось не только улучшение сна (медианные значения баллов до лечения по PSQI – 8 (6; 10), после лечения – 5 (5; 6);  $p = 0,0218$ ), но также снижение уровня депрессии (HADS-D до лечения – 12 (10; 14), после лечения – 5 (4; 6);  $p = 0,0221$ ) и выраженности тревоги (HADS-A до лечения – 9 (7; 10), после лечения – 5 (4; 6);  $p = 0,0132$ ), более значительное, чем в группе ОГ<sub>2</sub> без коррекции инсомнии и ГС. В ОГ<sub>2</sub> улучшения сна не отмечалось, редукция уровня депрессии и тревоги не была статистически значимой.

**Заключение.** Наличие инсомнии у пациентов с ограниченными возможностями снижает эффективность терапии основного заболевания и требует применения мероприятий, направленных на ее коррекцию. Комплексное лечение пациентов с ограниченными возможностями с сопутствующей инсомнией, предполагающее применение лекарственной и нелекарственной терапии нарушений сна, позитивно влияет на эмоциональное состояние и качество жизни больных.

**Ключевые слова:** инсомния, тревога, депрессия, нарушение мозгового кровообращения, ограниченные возможности

## Введение

Инсомния относится к распространенным клиническим заболеваниям (10–20% среди взрослого населения) и влечет за собой тяжелые последствия для здоровья [1, 2]. Кроме того, инсомния является серьезной проблемой для пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [3]. Инсомнические нарушения в значительной степени связаны с широким спектром неблагоприятных последствий для состояния здоровья [1, 4, 5]. Группу риска развития инсомнии составляют пациенты с ограниченными возможностями. Предполагается, что у таких па-

циентов физические и эмоциональные проблемы способствуют формированию инсомнии [6, 7]. Показано также, что инсомнические нарушения коморбидны с тревожными и депрессивными расстройствами, которые отмечаются более чем у половины таких больных [8–10].

Современный арсенал существующих методов коррекции инсомнии можно подразделить на два кластера – медикаментозный и немедикаментозный [11]. Фармакологические методы лечения инсомнии направлены на улучшение продолжительности и качества сна, а также уменьшение ночных пробуждений [12].



Фармакологические средства, применяемые при бессоннице, классифицируют на несколько групп: z-препараты, бензодиазепины, неселективные антигистаминные препараты, агонисты мелатониновых рецепторов, антагонисты орексина, нейролептики, антидепрессанты и противосудорожные препараты [12].

Вместе с тем, в соответствии с международными рекомендациями по лечению инсомнии, методом первой линии признана когнитивно-поведенческая терапия (КПТ-И) – наиболее широко используемый и изученный нелекарственный способ коррекции инсомнии [13]. Результаты ряда исследований подтверждают эффективность КПТ-И при хронической инсомнии у взрослых [14–18].

Несмотря на значительное число исследований влияния инсомнии на различные аспекты состояния здоровья пациентов, работы по оценке влияния инсомнии и коррекции на эмоциональную сферу у лиц с ограниченными возможностями практически отсутствуют.

## Материал и методы

В проспективном когортном исследовании (2019–2022 гг.) с участием 100 пациентов (44% женщин и 56% мужчин) с ограниченными возможностями изучали влияние коррекции инсомнии на эмоциональную сферу больных. Средний возраст пациентов составил  $63,5 \pm 7,3$  года.

В качестве клинической модели лиц с ограниченными возможностями рассматривались пациенты, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), получавшие лечение в условиях стационара и имевшие подтвержденную документально третью группу инвалидности. Участники исследования были поровну разделены на две группы – основную (ОГ) и сравнения (ГС). В ОГ вошли 50 пациентов, перенесших ОНМК, с инсомнией. В свою очередь пациентов этой группы разделили методом случайной выборки в программе STATISTICA 12 на две подгруппы – ОГ<sub>1</sub> (n = 26) и ОГ<sub>2</sub> (n = 24). Пациенты ОГ<sub>1</sub> получали в составе комплексного лечения курс краткосрочной (пять сеансов) КПТ-И в сочетании с препаратом Валокордин-Доксиламин.

Валокордин-Доксиламин – капли для приема внутрь – удобная форма доксиламина сукцината, предложенная германской компанией «Кревель Мойзельбах». В 1 мл (22 капли) препарата содержится 25 мг доксиламина сукцината. Препарат имеет запах мяты, обеспечивающий дополнительный седативный эффект. Преимущество жидкой формы состоит в том, что препарат можно дозировать более гибко, чем доксиламин в таблетках. Возможность выбора индивидуальной дозы способствует повышению комплаентности. Дробная запатентованная капельница упрощает дозирование.

В исследовании препарат применяли в дозе 22 капли (соответствует 25 мг доксиламина сукцината). Пациентам ОГ<sub>2</sub> назначали только стандартное лечение основного заболевания антиоксидантами (Актовегин, Милдронат), нейропротекторами (Церебролизин, цитиколин), антикоагулянтами, антиагрегантами, по показаниям – ноотропными препаратами (пирацетам,

Фенотропил), средствами, влияющими на холинергическую (холина альфасцерат) и глутаматергическую системы (Акатинол Мемантин).

Пациенты ГС (n = 50) также получали только стандартное лечение основного заболевания.

Критериями включения в ОГ были возраст 40–70 лет, перенесенный острый инсульт, подтвержденный данными нейровизуализационных методов исследования (компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга), третья группа инвалидности по неврологической патологии (последствия ОНМК), диагноз хронической инсомнии, установленный на основании критериев Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра. Критерии включения для пациентов ГС были аналогичны таковым для пациентов ОГ, за исключением наличия инсомнии.

Из исследования исключались пациенты, принимавшие препараты, влиявшие на сон, как минимум за неделю до начала и на весь период исследования; злоупотреблявшие лекарственными средствами, алкоголем, наркотическими веществами в анамнезе, имевшие эндогенные психические и сопутствующие неврологические заболевания, деменцию и выраженные органические расстройства, соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации.

Дизайн исследования включал в себя следующие методы: клиничко-anamnestический, клиничко-психологический, психометрический (госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-A HADS-D), оценку качества сна (Питтсбургский опросник качества сна, Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), а также статистический метод. Сумма баллов свыше 5 по PSQI расценивалась как низкое качество сна, 5 и менее баллов – как удовлетворительный сон. Использовали также шкалу тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI): 0–7 баллов – норма, 8–14 баллов – легкие нарушения сна, 15–21 – умеренные, 22–28 – выраженные.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ StatSoft, Inc. (2014), STATISTICA (data analysis software system), v. 12. Статистический анализ заключался в предварительной оценке нормальности распределения количественных переменных с помощью критериев Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Для описания количественных переменных с распределением, отличным от нормального, применяли медиану и интерквартильные размахи в виде Me (25%; 75%). Категориальные и ранговые переменные представлены как количество случаев – абсолютное число (n) и удельный вес – относительное число (%). Применяли также U-критерий Манна – Уитни (оценка межгрупповых различий в несвязанных выборках по количественным переменным), критерий Уилкоксона (оценка различий между двумя зависимыми группами), критерий Краскела – Уоллиса (изучение различий между тремя независимыми группами), критерий Мак-Немара (сравнение долей пациентов в зависимых группах). Уровень критической значимости  $\alpha$ , при котором отвергалась нулевая гипотеза, был равен 0,05.

**Результаты и обсуждение**

Пациенты ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub> до лечения имели низкое качество сна (медианные значения баллов по PSQI – 8 (6; 10) и 8 (6; 11) соответственно). Опросник ISI показал легкие нарушения сна в среднем у пациентов обеих подгрупп. У пациентов ГС медианные значения по опросникам PSQI и ISI находились в диапазоне нормальных значений, что указывало на отсутствие жалоб на нарушения сна. Различия показателей по опросникам PSQI и ISI в изучаемых группах были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

При оценке эмоционального состояния пациентов клинических групп до лечения медианный балл по шкале HADS-A составил 9. Различия между группами были статистически незначимы ( $H(2, n = 100) = 3,012175; p = 0,4291$ ). Состояние пациентов соответствовало субклинически выраженной тревоге. Медианный балл по шкале HADS-D в ОГ<sub>1</sub> составил 12 (клинически выраженная депрессия), в ОГ<sub>2</sub> и ГС – 9 (субклинически выраженная депрессия). Различия между тремя группами были статистически незначимы ( $H(2, n = 100) = 2,81255; p = 0,5829$ ). Однако попарные групповые сравнения показали статистически значимые различия между ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub> ( $U = 68,3; p = 0,031$ ), а также между ОГ<sub>1</sub> и ГС ( $U = 54,6; p = 0,012$ ).

На основании полученных результатов можно предположить, что структура эмоциональных нарушений у пациентов с ограниченными возможностями и сопутствующей инсомнией более сложная. Коморбидность с выраженными депрессивными нарушениями у них выявляется чаще, что говорит о необходимости психофармакологической и психотерапевтической коррекции.

Сравнительные результаты опросника PSQI указывают на статистически значимую ( $p = 0,0218$ ) положительную динамику качества сна у пациентов ОГ<sub>1</sub> после лечения. Похожий результат получен по ISI, который продемонстрировал статистически значимое улучшение качества сна у пациентов ОГ<sub>1</sub> после лечения до уровня нормальных значений ( $p = 0,0221$ ) (табл. 1).

У пациентов ОГ<sub>2</sub>, у которых коррекция инсомнии не проводилась, как и у пациентов ГС, после лечения показатели сна достоверно не изменились. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что фармакологическая и психотерапевтическая коррекция инсомнии у пациентов ОГ улучшила качество сна, что подтверждено статистически значимыми различиями в показателях до и после лечения.

Согласно данным PSQI, нормализация сна в ОГ<sub>1</sub> после лечения выражалась в увеличении доли пациентов (96%) с суммарным баллом менее 5. У 8% пациентов ОГ<sub>1</sub> после лечения сохранялись легкие нарушения сна. Различия в значениях по PSQI в ОГ до и после лечения были статистически значимы ( $p = 0,0042$ ; критерий Мак-Немара). В ОГ<sub>2</sub> после лечения инсомнические нарушения сохранились у 100% пациентов. Картина по PSQI у пациентов ГС была идентичной до и после лечения. Лишь у 2% пациентов ГС до и после лечения определялись легкие нарушения сна. Сохранение инсомнических нарушений после лечения у части пациентов ОГ<sub>1</sub>, по всей видимости, обусловлено клинически выраженными депрессивными нарушениями, коррекция которых требовала назначения психотропной терапии и более длительной психотерапевтической работы. Редукция медианного балла по ISI, которая выражалась в изменении распределения долей пациентов ОГ<sub>1</sub> по категориям тяжести ISI, показала увеличение доли (с 2 до 90%) пациентов без нарушений сна, а также снижение доли пациентов с легкими (с 76 до 6%) и умеренными (с 22 до 4%) нарушениями сна.

Различия между значениями ISI до и после лечения в ОГ<sub>1</sub> были статистически значимы ( $p = 0,0042$ ; критерий Мак-Немара). В ОГ<sub>2</sub>, напротив, после лечения увеличилось количество пациентов с умеренными нарушениями сна с 23 до 33%. Доля пациентов ОГ<sub>2</sub>, у которых отсутствовали нарушения сна до и после лечения, была одинаковой – 2%. Различия в долях пациентов до и после лечения были статистически незначимы. В ГС доля пациентов без нарушений сна до и после лечения составила 98%. Сохранение у 6% пациентов ОГ<sub>1</sub> легких и у 4% умеренных нарушений сна может аналогичным образом свидетельствовать о необходимости применения психофармакологических средств и более длительной психотерапевтической коррекции.

Влияние коррекции инсомнии на эмоциональную сферу изучали с помощью анализа динамики уровней тревоги и депрессии под воздействием лечения. Анализ результатов HADS-A после лечения с применением критерия Краскела – Уоллиса выявил статистически значимые различия ( $p = 0,0042$ ) (табл. 2). При попарном сравнении с использованием критерия Манна – Уитни в группах ОГ<sub>1</sub> и ГС установлена положительная статистически значи-

**Таблица 1. Сравнительные данные опросников PSQI и ISI до и после лечения**

Опросник	Группа	До лечения	После лечения	p (критерий Уилкоксона)	До лечения	После лечения
		Me (25%; 75%), балл			критерий Краскела – Уоллиса	
PSQI	ОГ <sub>1</sub>	8 (6; 10)	5 (5; 6)	0,0218	$H(2, n = 100) = 32,57135;$ $p = 0,0129$	$H(2, n = 100) = 21,95931;$ $p = 0,0001$
	ОГ <sub>2</sub>	8 (6; 11)	8 (7; 10)	0,4328		
	ГС	5 (4; 5)	5 (3; 5)	0,5113		
ISI	ОГ <sub>1</sub>	10 (8; 14)	5 (5; 7)	0,0221	$H(2, n = 100) = 30,18539;$ $p = 0,0258$	$H(2, n = 100) = 24,83924;$ $p = 0,0034$
	ОГ <sub>2</sub>	10 (7; 14)	10 (8; 15)	0,3854		
	ГС	6 (4; 7)	5 (5; 6)	0,1767		

Примечание. ОГ<sub>1</sub> – основная подгруппа 1. ОГ<sub>2</sub> – основная подгруппа 2. ГС – группа сравнения. Различия между клиническими группами до и после лечения статистически значимы при  $p < 0,05$  (критерий Краскела – Уоллиса). Различия между зависимыми группами до и после лечения (критерий Уилкоксона) статистически значимы при  $p < 0,05$ .

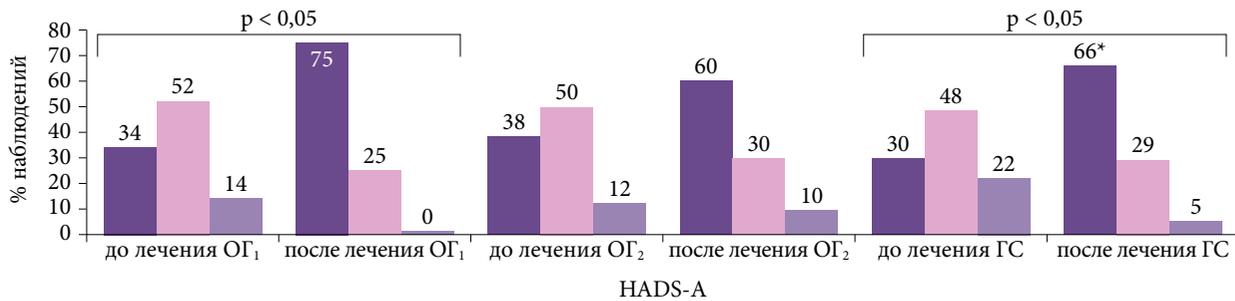


Таблица 2. Сравнительная оценка эмоционального состояния пациентов до и после лечения по шкалам HADS-A и HADS-D

Опросник	Группа	До лечения	После лечения	p (критерий Уилкоксона)	До лечения	После лечения
		Me (25%; 75%), балл			критерий Краскела – Уоллиса	
HADS-A	ОГ <sub>1</sub>	9 (7; 10)	5 (4; 6)	<b>0,0132</b>	H (2, n = 100) = 3,012175; p = 0,4291	H (2, n = 100) = 28,42621; p = <b>0,0042</b>
	ОГ <sub>2</sub>	9 (6; 10)	8 (6; 9)	0,0639		
	ГС	9 (7; 10)	7 (6; 8)	<b>0,0278</b>		
HADS-D	ОГ <sub>1</sub>	12 (10; 14)	5 (4; 6)	<b>0,0221</b>	H (2, n = 100) = 2,81255; p = 0,5829	H (2, n = 100) = 25,73829; p = <b>0,0157</b>
	ОГ <sub>2</sub>	9 (8; 11)	8 (6; 9)	0,1712		
	ГС	9 (8; 11)	7 (5; 7)	<b>0,0329</b>		

Примечание. ОГ<sub>1</sub> – основная подгруппа 1. ОГ<sub>2</sub> – основная подгруппа 2. ГС – группа сравнения. Различия между клиническими группами до и после лечения статистически значимы при p < 0,05 (критерий Краскела – Уоллиса). Различия между зависимыми группами до и после лечения (критерий Уилкоксона) статистически значимы при p < 0,05.

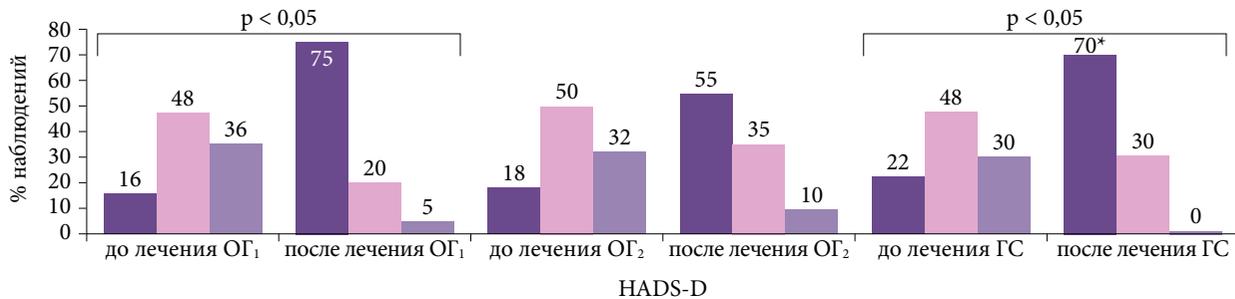
■ Норма (0–7 баллов) ■ Субклинически выраженная тревога (8–10 баллов) ■ Клинически выраженная тревога (≥ 11 баллов)



\* Статистически значимые различия между ОГ<sub>1</sub> и ГС после лечения (критерий  $\chi^2$  Пирсона).

Рис. 1. Распределение пациентов по степени тяжести тревоги HADS-A до и после лечения (ОГ<sub>1</sub> – основная подгруппа 1; ОГ<sub>2</sub> – основная подгруппа 2; ГС – группа сравнения. Квадратными горизонтальными скобками указаны различия между зависимыми группами (до/после лечения; критерий Мак-Немара)

■ Норма (0–7 баллов) ■ Субклинически выраженная тревога (8–10 баллов) ■ Клинически выраженная тревога (≥ 11 баллов)



\* Статистически значимые различия между ОГ<sub>1</sub> и ГС после лечения (критерий  $\chi^2$  Пирсона).

Рис. 2. Распределение пациентов по степени тяжести депрессии HADS-D до и после лечения (ОГ<sub>1</sub> – основная подгруппа 1; ОГ<sub>2</sub> – основная подгруппа 2; ГС – группа сравнения. Квадратными горизонтальными скобками указаны различия между зависимыми группами (до/после лечения; критерий Мак-Немара)

мая динамика (снижение) значений выраженности тревоги. При этом более выраженное статистически значимое улучшение состояния наблюдалось в ОГ<sub>1</sub> (p = 0,0032; коэффициент Манна – Уитни). В ОГ<sub>2</sub> также наблюдалась положительная динамика этого показателя, но снижение уровня тревоги было статистически незначимо (табл. 2). Анализ результатов по HADS-D после лечения с применением критерия Краскела – Уоллиса выявил статистически значимые различия (p = 0,0157) (табл. 2). Различия в уровне депрессии в ОГ<sub>1</sub> до и после лече-

ния и в ГС до и после лечения также были статистически значимы (p = 0,0221 и p = 0,0329). Результаты распределения пациентов по степени тяжести тревоги/депрессии по HADS-A и HADS-D до и после лечения представлены на рис. 1 и 2. Распределение пациентов по степени выраженности тревоги (HADS-A) показало, что в целом после лечения наиболее выраженная положительная статистически значимая динамика наблюдалась в ОГ<sub>1</sub> по сравнению с ОГ<sub>2</sub> и ГС. Об этом свидетельствовали увеличение после лечения в ОГ<sub>1</sub> доли па-

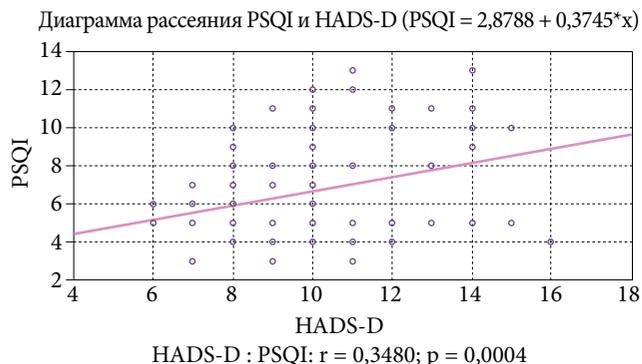


Рис. 3. Корреляционные связи PSQI и HADS-D

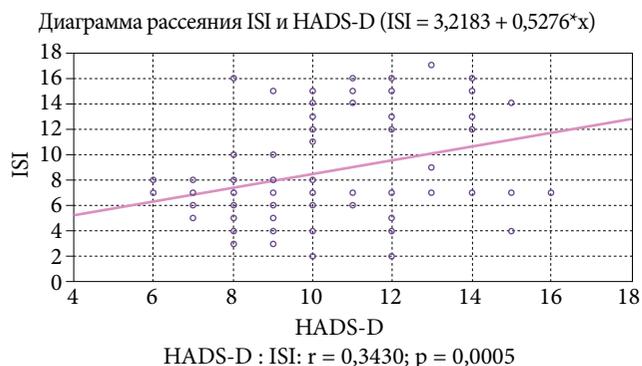


Рис. 4. Корреляционные связи ISI и HADS-D

циентов без тревоги (менее 7 баллов) до 75%, снижение доли пациентов с субклинической депрессией до 25% и отсутствие пациентов с клинически выраженной тревогой. В ОГ<sub>2</sub> регистрировалась наименее выраженная положительная статистическая незначимая динамика уровня тревоги. При рассмотрении распределения долей пациентов по категориям тяжести депрессии установлено, что после лечения наиболее выраженная динамика уровня депрессии (снижение) наблюдалась в ОГ<sub>1</sub> и ГС. Доля пациентов с нормальным уровнем по шкале депрессии после лечения в ОГ<sub>1</sub> составила 75%, в ОГ<sub>2</sub> – 55%, ГС – 70%. При этом доля пациентов ОГ<sub>2</sub> с субклинически выраженной депрессией была сравнима с таковой в ГС. Доля пациентов со значениями уровня субклинически выраженной депрессии в ОГ<sub>1</sub> была ниже, чем в ОГ<sub>2</sub> и ГС, и статистически значимо отличалась от долей пациентов ОГ<sub>2</sub> (критерий Манна – Уитни;  $p = 0,0093$ ) и ГС (критерий Манна – Уитни;  $p = 0,0031$ ) с аналогичным уровнем депрессии. Несмотря на общую положительную динамику, более значительную в ОГ<sub>1</sub>, чем в ОГ<sub>2</sub> и ГС, у 5% пациентов ОГ<sub>1</sub> и 10% пациентов ОГ<sub>2</sub> после лечения выявлена клинически выраженная депрессия, чего не наблюдалось в ГС.

## Литература

1. Центерадзе С.Л., Полуэктов М.Г. Влияние нарушений сна на здоровье и возможности их коррекции. Медицинский совет. 2018; 18: 30–33.
2. Mirchandaney R., Barete R., Asarnow L.D. Moderators of cognitive behavioral treatment for insomnia on depression and anxiety outcomes. Curr. Psychiatry Rep. 2022; 24 (2): 121–128.

Различия между клиническими группами после лечения были статистически значимыми ( $H(2, n = 100) = 25,73829$ ;  $p = 0,0157$ ) (рис. 1 и 2).

Предположение о связи инсомнии с эмоциональными нарушениями подтверждается обнаруженными положительными корреляционными связями опросников PSQI, ISI, HADS-D (рис. 3 и 4).

Таким образом, на фоне лечения основного заболевания в комбинации с методами, направленными на коррекцию инсомнии, снизилась степень эмоциональных нарушений до уровня нормальных значений, чего не наблюдалось в группе пациентов с инсомнией, получавших только стандартное лечение.

Следовательно, непролеченная инсомния негативно влияет на эмоциональное состояние пациентов и снижает эффективность терапии основного заболевания.

## Заключение

Полученные результаты дают основание полагать, что структура эмоциональных нарушений у пациентов с сопутствующей инсомнией более сложная. Коморбидность с тревожными и депрессивными нарушениями у них выявляется чаще, что указывает на необходимость психофармакологической и психотерапевтической коррекции. В ОГ<sub>1</sub> на фоне лечения наблюдалась редукция инсомнии. Сохранение инсомнических нарушений после лечения у части пациентов этой подгруппы, вероятно, объясняется наличием у них клинически выраженных депрессивных нарушений, требовавших дополнительного вмешательства.

Редукция уровня депрессии и выраженности тревоги в ОГ<sub>1</sub> была более значительной, чем в ГС. В ОГ<sub>2</sub>, где не проводилась коррекция инсомнии, улучшение общего состояния пациентов было менее выраженным, редукция уровня депрессии и тревоги была значительно ниже, чем в ОГ<sub>1</sub> и ГС.

Комплексное лечение основного заболевания с применением КПТ-И способствовало редуцированию клинически и субклинически выраженной депрессии, а также тревоги до уровня нормальных значений во всех группах. Несмотря на проведенное лечение, у пациентов ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub> регистрировалась субклинически и клинически выраженная депрессия в отличие от пациентов ГС, у которых она отсутствовала.

Наличие инсомнии у пациентов с ограниченными возможностями снижает эффективность лечения основного заболевания и требует применения мероприятий, направленных на ее коррекцию. Комплексное лечение пациентов с ограниченными возможностями с сопутствующей инсомнией, предполагающее применение лекарственной и нелекарственной терапии нарушений сна, позитивно влияет на эмоциональное состояние и качество жизни больных. \*



3. Mercadante S., Aielli F., Adile C., et al. Sleep disturbances in patients with advanced cancer in different palliative care settings. *J. Pain Symptom Manage.* 2015; 50 (6): 786–792.
4. Полуэктов М.Г., Акарачкова Е.С., Довгань Е.В. и др. Ведение пациентов с инсомнией при полиморбидной патологии: консенсус экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (5–2): 49–57.
5. Wu T.T., Zou Y.L., Xu K.D., et al. Insomnia and multiple health outcomes: umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. *Public Health.* 2023; 215: 66–74.
6. Baylan S., Griffiths S., Grant N., et al. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020; 49: 101222.
7. Shahrokhi M., Ghaeli P., Arya P., et al. Comparing the effects of melatonin and zolpidem on sleep quality, depression, and anxiety in patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. *Basic Clin. Neurosci.* 2021; 12 (1): 105–114.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®).* 2013.
9. Корабельникова Е.А., Акавов А.Н., Баранов М.Л. Инсомния у неврологических больных с ограниченными возможностями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (2): 12–20.
10. Garland S.N., Johnson J.A., Savard J., et al. Sleeping well with cancer: a systematic review of cognitive behavioral therapy for insomnia in cancer patients. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2014; 10: 1113–1124.
11. Krystal A.D., Prather A.A., Ashbrook L.H. The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry.* 2019; 18 (3): 337–352.
12. Lie J.D., Tu K.N., Shen D.D., Wong B.M. Pharmacological treatment of insomnia. *PT.* 2018; 40 (11): 759–771.
13. Buysse D.J. Insomnia. *JAMA.* 2013; 309 (7): 706–716.
14. Пчелина П.В., Табидзе А.А., Полуэктов М.Г. Сравнительное исследование эффективности когнитивно-поведенческой терапии и зопиклона при хронической инсомнии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117 (4–2): 48–55.
15. Trauer J.M., Qian M.Y., Doyle J.S., et al. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2015; 163 (3): 191–204.
16. Dewald-Kaufmann J., de Bruin E., Michael G. Cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-i) in school-aged children and adolescents. *Sleep Med. Clin.* 2019; 14 (2): 155–165.
17. Felder J.N., Epel E.S., Neuhaus J., et al. Efficacy of digital cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia symptoms among pregnant women: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2020; 77 (5): 484–492.
18. Manber R., Bei B., Simpson N., et al. Cognitive behavioral therapy for prenatal insomnia: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2019; 133 (5): 911.

### Effect of Insomnia Correction on the Emotional Sphere of Persons with Disabilities

A.N. Akavov<sup>1</sup>, Ye.A. Korabel'nikova, PhD<sup>2</sup>, M.L. Baranov, PhD<sup>3</sup>, N.R. Mollaeva, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dagestan State Medical University

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

<sup>3</sup> Main Military Clinical Hospital of the National Guard Forces

Contact person: Maksim L. Baranov, maks-med@mail.ru

**Introduction.** Insomnia is associated with a wide range of adverse health effects. It is assumed that in patients with disabilities, physical and emotional disturbances may contribute to the formation of insomnia, which, in turn, aggravates their existing problems.

**The purpose of the study** is to study the effect of insomnia correction on the emotional sphere of persons with disabilities.

**Material and methods.** 100 participants of the study were divided equally into two groups – the main and the control. In turn, the patients of the main group who suffered acute cerebral circulatory disorder (ACCD) and suffered from insomnia were divided into two subgroups – MG<sub>1</sub> and MG<sub>2</sub>. 26 patients of MG<sub>1</sub> received a course of short-term (five sessions) cognitive behavioral therapy of insomnia in combination with the drug doxylamine as part of complex treatment. 24 patients of MG<sub>2</sub> were prescribed only standard treatment of the underlying disease. 50 patients of the control group (comparison) who underwent ACCD without concomitant insomnia also received only standard treatment of the underlying disease. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A, HADS-D), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and the Insomnia Severity Index (ISI) were used to assess the condition of patients.

**Results.** In MG<sub>1</sub>, where there was a strong correction of insomnia, the disease not only improved sleep (median scores before treatment on PSQI – 8 (6; 10), after treatment – 5 (5; 6);  $p = 0.0218$ ), but also a decrease in the level of depression (HADS-D before treatment – 12 (10; 14) and after treatment – 5 (4; 6);  $p = 0.0221$ ) and anxiety level (HADS-A before treatment – 9 (7; 10) and after treatment – 5 (4; 6);  $p = 0.0132$ ), more effective than in MG<sub>2</sub> and the comparison group. In the MG<sub>2</sub>, where insomnia correction was not carried out, sleep improvement did not occur, the reduction in the level of depression and anxiety in the MG<sub>1</sub> and the comparison group was not statistically significant.

**Conclusion.** The presence of insomnia in patients with disabilities reduces the effectiveness of therapy for the underlying disease and requires the use of measures aimed at its correction. Complex treatment of patients with disabilities with concomitant insomnia, involving the use of drug and non-drug therapy of sleep disorders, has a positive effect on the emotional state and quality of life of patients.

**Keywords:** insomnia, anxiety, depression, cerebrovascular accident, limited capabilities



# Нарушения сна при сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна: прогностическая роль полисомнографии

А.В. Яковлев, к.м.н., Н.Ф. Яковлева, к.м.н.

Адрес для переписки: Алексей Владимирович Яковлев, alex-yak-card@mail.ru

Для цитирования: Яковлев А.В., Яковлева Н.Ф. Нарушения сна при сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна: прогностическая роль полисомнографии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 74–80.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-74-80

**Введение.** Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ), ассоциированная с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС), сопровождается нарушениями нормальной структуры сна. Наряду с признаками дыхательных расстройств и ночной гипоксемии они характеризуются выраженной фрагментацией сна и снижением его эффективности. Прогностическая роль полисомнографических параметров, отражающих данные нарушения, изучена недостаточно.

**Цель** – оценить прогностическую значимость основных полисомнографических параметров у пациентов с СНсФВ и СОАС.

**Материал и методы.** В исследование были включены 207 пациентов – мужчины с СОАС (с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) > 15 в час). Все имели абдоминальное ожирение и страдали артериальной гипертензией. Всем пациентам исходно были выполнены полисомнография, эхокардиография, оценка уровня NT-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, а также тест шестиминутной ходьбы. Через 12 месяцев ретроспективно оценивали характер клинического течения заболевания. Критериями неблагоприятного течения служили эпизоды повторной госпитализации в стационар по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшение сердечной недостаточности с переходом в более высокий функциональный класс по NYHA, развитие инфаркта миокарда или инсульта, а также наступление летального исхода.

**Результаты.** Наиболее значимые ассоциации с наступлением неблагоприятных клинических исходов были выявлены для ИАГ (37 эпизодов в час [32; 42,5] по сравнению с 26,5 эпизодами в час [21,75; 29,75];  $p < 0,001$ ) и индекса микропробуждений, связанных с дыхательными усилиями (RERA) (36 эпизодов в час [28,5; 38,5] по сравнению с 22 эпизодами в час [17; 27];  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Исследуемые полисомнографические параметры (ИАГ и RERA) являются независимыми предикторами неблагоприятных клинических исходов при СНсФВ на фоне СОАС и могут быть использованы для разработки дифференцированного подхода к лечению пациентов.

**Ключевые слова:** сон, структура сна, синдром обструктивного апноэ во сне, сердечная недостаточность, полисомнография, прогностическая роль



## Введение

Сердечная недостаточность представляет собой важнейший этап в развитии большинства наиболее значимых сердечно-сосудистых заболеваний. И если систолическая дисфункция левого желудочка (сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка – СНнФВ) является закономерным финалом развития наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, то сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) в большей степени отражает начальный этап патологического ремоделирования сердца. На этапе формирования СНсФВ потенциально появляются возможность оценки дополнительных сердечно-сосудистых рисков, ассоциированных с влиянием различных некардиальных патогенных факторов, и коморбидных заболеваний, среди которых в последние годы все больший интерес для исследователей и практических врачей представляет нарушение сна, особенно дыхательные расстройства во сне. Нарушение структуры сна у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, регистрируемое по характерным полисомнографическим паттернам, а также соответствующие ему клинические проявления в последние годы стали предметом активного изучения. Однако прогностическое значение оцениваемых в соответствии со стандартным протоколом показателей полисомнографического исследования у пациентов с сердечной недостаточностью остается неопределенным. По мнению большинства экспертов, к наиболее распространенным нарушениям сна в данной когорте пациентов относятся типичные для хронической инсомнии расстройства – нарушения инициации сна, регистрируемые почти у 50% пациентов [1], и нарушения поддержания сна, которые, по данным крупных наблюдательных исследований, встречаются не менее чем у 20% женщин и 23% мужчин [2]. Сокращение продолжительности и фрагментация сна в дальнейшем принимают затяжной характер и прогрессируют, способствуя постепенному развитию хронической инсомнии, важную роль в патогенезе которой играет гиперсимпатикотония. В свою очередь гиперактивация симпатической нервной системы неизбежно приводит к ухудшению течения сердечной недостаточности. Развитие хронической инсомнии, по данным проведенных ранее исследований, характеризуется ухудшением функционального класса сердечной недостаточности в соответствии с NYHA [3], а свойственные инсомнии полисомнографические признаки фрагментации сна проявляют себя в качестве независимых предикторов неблагоприятных исходов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [4]. Кроме того, ухудшению клинического прогноза ХСН могут способствовать сопровождающие инсомнию тревожно-депрессивные расстройства [5] и постепенно формирующийся когнитивный де-

фицит, который усугубляется на фоне дыхательных расстройств во сне [6, 7].

Согласно опубликованным ранее данным [1], нарушения нормальной структуры сна у пациентов с сердечной недостаточностью проявляются при анализе полисомнограммы преимущественно увеличением времени латентности ко сну, времени бодрствования после наступления сна (wake after sleep onset, WASO), снижением эффективности сна (sleep efficiency, SE), а также сокращением представленности глубоких стадий медленноволнового сна и фазы сна с быстрым движением глаз (rapid eye movement sleep, REM-сна). Результаты крупного многоцентрового observationalного исследования Sleep Heart Health Study (SHHS) с участием 543 пациентов с ХСН и средним периодом наблюдения  $10,4 \pm 3,3$  года продемонстрировали значимое увеличение показателя WASO и снижение эффективности сна по сравнению с группой контроля [4].

Развитию инсомнии, по мнению экспертов, способствуют и характерные для сердечной недостаточности симптомы: диспноэ, ортопноэ, болевой синдром в грудной клетке, а также ночная полиурия, проводимая диуретической терапией [8].

Существенный вклад в нарушения структуры сна и развитие инсомнии при сердечной недостаточности вносят дыхательные расстройства во сне, ассоциированных с ХСН, рассматривались преимущественно расстройства дыхания по типу Чейна – Стокса – центральное апноэ во сне, характерное преимущественно для фенотипа СНнФВ [9]. При фенотипе СНсФВ, напротив, преобладающим вариантом дыхательных расстройств во сне становится обструктивное апноэ сна. Распространенность данного варианта дыхательных нарушений, по разным данным, составляет 50–75% в популяции пациентов с СНсФВ [10], что сопровождается дополнительным негативным влиянием на клинический прогноз в данной когорте пациентов. С учетом наличия при ХСН целого ряда различных патогенных факторов, негативно влияющих на сон, роль обструктивных дыхательных нарушений при инсомнии в этой когорте пациентов требует более детальной оценки. Определенную помощь в этом может оказать исследование прогностической значимости у пациентов с СНсФВ полисомнографических паттернов, характерных для СОАС.

## Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом и выполнено на базе кардиологического центра частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница РЖД-Медицина» г. Новосибирска с 2017 по 2022 г. Всего за указанный период в исследовании приняли участие 207 мужчин – работников локомотивных бригад в возрасте 35–65 лет, соответствовавших критериям включения в исследование.



## Критерии включения:

- фракция выброса левого желудочка  $\geq 50\%$  по данным эхокардиографии (ЭхоКГ);
- ЭхоКГ-признаки диастолической дисфункции миокарда левого желудочка;
- абдоминальное ожирение (окружность талии  $\geq 92$  см, индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>);
- мужской пол.

## Критерии исключения:

- заболевания любой этиологии с высокой легочной гипертензией (систолическое давление в правом желудочке  $\geq 45$  мм рт. ст.);
- тяжелое течение бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких;
- сахарный диабет;
- поражение клапанного аппарата сердца;
- гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия;
- ишемическая болезнь сердца;
- постоянная форма фибрилляции предсердий;
- выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и печеночная недостаточность;
- центральное апноэ сна (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) центрального  $> 5$  в час);
- онкологические и острые воспалительные заболевания;
- отказ от участия в исследовании.

Всем работникам в рамках ежегодной медицинской комиссии с целью исключения ишемической болезни сердца проводились нагрузочные тесты – велоэргометрия либо тредмил-тест. При наличии положительного или сомнительного результата выполнялась коронароангиография. Всем пациентам выполняли полисомнографическое исследование в условиях стационара в оборудованном помещении по стандартному протоколу в соответствии с требованиями Американской академии медицины сна (AASM) [11]. Использовали диагностическую систему Somnolab2PSG (Weinmann, Германия). В ходе исследования осуществлялась синхронная регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы, тонуса подбородочных мышц, дыхательного потока, экскурсии грудной клетки и брюшной стенки, актиграфии и положения тела, храпа, сатурации, электрокардиография (ЭКГ), регистрация двигательной активности нижних конечностей. Регистрация дополнялась синхронной видеофиксацией. При записи ЭЭГ использовали три канала записи с лобного, затылочного и центрального отведений. Для оценки дыхательного потока применяли назальные канюли. Исследование сатурации осуществлялось методом неинвазивной динамической пульсоксиметрии. Регистрация ЭКГ проводилась в одноканальном формате. При формировании отчета автоматический анализ стадий сна подвергался визуальной проверке и коррекции опытным специалистом. Для построения гипно-

граммы использовали протокол R&K [12]. В отчете указывали следующие параметры: общее время сна (минуты), латентность ко сну (SL), эффективность сна – отношение времени сна к времени пребывания в кровати (SE, %), время бодрствования после наступления сна (WASO), представленность REM-сна в общем времени сна (REM-сон, %), представленность глубоких стадий медленноволнового сна в общем времени сна (S<sub>3</sub>S<sub>4</sub>, %), индекс обструктивного апноэ/гипопноэ (ИАГ<sub>обс</sub>); индекс центрального апноэ/гипопноэ (ИАГ<sub>центр</sub>), среднюю ночную сатурацию (SPO<sub>2cp</sub>), индекс десатурации (ИД  $\geq 4\%$ ), индекс микропробуждений, связанных с дыхательными усилиями (respiratory effort-related arousal, RERA). Обструктивные дыхательные нарушения во сне оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества сомнологов (2018) [13]. Степень дневной сонливости определяли с помощью Эпвортской шкалы. Для оценки функционального статуса всем пациентам проводили тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) по стандартному протоколу. После включения в исследование его участникам выполняли стандартный ЭхоКГ-протокол с использованием ЭхоКГ-аппарата Vivid S70 (GEHealthCare, США). Исследование уровня NT-фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) проводилось на иммунохимическом анализаторе ARCHITECT i1000SR (Abbot, США).

Следующий этап – 12-месячное амбулаторное наблюдение с ретроспективной оценкой клинических исходов и повторным проведением ЭхоКГ и ТШХ. Клинические исходы и характер течения ХСН оценивали по композитной конечной точке, включавшей неблагоприятные клинические события: нефатальный инфаркт, инсульт, сердечно-сосудистую смерть, повторные госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний, а также ухудшение функционального статуса (увеличение дистанции при проведении ТШХ с переходом в более тяжелый класс по NYHA).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ STATISTICA 10.0 и MedCalc 11.5.0.0, а также в программной среде RStudio software, Inc., Boston, MA, версия 1.2.1335. Характер распределения признаков оценивали по критериям Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро – Уилка и визуально с помощью построения гистограмм. Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали критерий Манна – Уитни при сравнении двух независимых групп. Для анализа качественных признаков применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Поиск взаимосвязей между переменными осуществляли на основании корреляционного анализа с расчетом коэффициентов корреляции Спирмена. Для выявления предикторов развития неблагоприятных конечных точек использовали метод логистической регрессии. Критический уровень значимости p-value для всех используемых процедур статистического анализа считали равным 0,05.



Характеристики пациентов с различным характером клинического течения ХСН (благоприятное/неблагоприятное)

Параметр	Неблагоприятное клиническое течение (n = 109)	Благоприятное клиническое течение (n = 98)	p-value
Возраст, лет	48 [38; 57]	46 [37; 55]	0,405
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,8 [32,7; 39,0]	33,1 [30,7; 36,1]	0,126
Терапия, абс. (%):			
■ бета-адреноблокаторы	36 (33)	34 (35)	0,654
■ иАПФ	47 (43)	41 (42)	0,738
■ АРА	39 (36)	41 (42)	0,686
■ диуретики	19 (18)	25 (26)	0,629
■ антагонисты кальция	54 (50)	54 (55)	0,742
ХОБЛ (стадии I–II), абс. (%)	11 (10)	8 (8)	0,645
лор-патология, абс. (%)	22 (20)	18 (18)	0,663
Заболевания желудочно-кишечного тракта, абс. (%)	17 (16)	20 (20)	0,348
Заболевания мочеполовой системы, абс. (%)	14 (13)	11 (11)	0,552

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

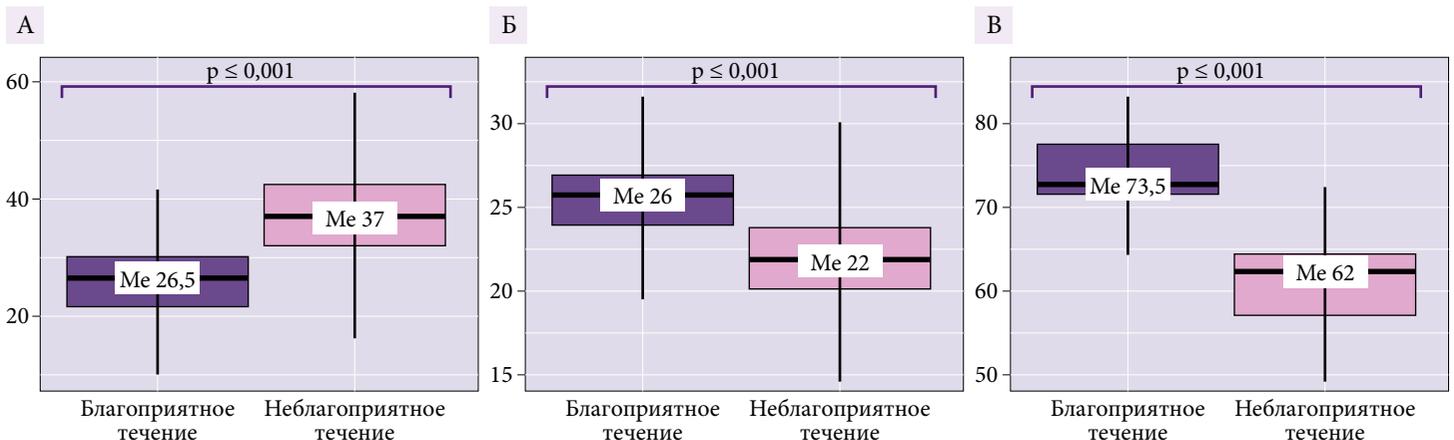
## Результаты

При ретроспективном анализе полученных данных через 12 месяцев наблюдения у 109 из 207 участников исследования характер клинического течения сердечной недостаточности в соответствии с выбранными на этапе планирования исследования критериями был классифицирован как неблагоприятный. Остальные 88 пациентов составили группу с благоприятным клиническим течением. При этом пациенты групп с разным характером клинического течения исходно значимо не отличались по основным клиническим, антропометрическим показателям, наличию сопутствующей патологии, а также характеру медикаментозной терапии (таблица). За 12 месяцев наблюдения летальных исходов не зафиксировано. Зарегистрирован один случай острого инфаркта миокарда и один случай острого

нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

По результатам регрессионного анализа была установлена достоверная роль ИАГобс и RERA в качестве предикторов неблагоприятного характера клинического течения, а представленность глубоких стадий и REM-сна (%) ассоциировалась с благоприятным клиническим течением (рисунок). Уровни  $SpO_{2cr}$ , WASO, ИД, эффективность сна и степень дневной сонливости по Эпвортской шкале не продемонстрировали значимых ассоциаций с характером клинического течения.

В качестве предиктора ухудшения функционального статуса пациентов, оцениваемого по ТШХ, значимо проявил себя лишь показатель RERA, внесший наибольший вклад в достижение различий в парах сравнения «увеличение дистанции – уменьшение ди-



Сравнение пациентов (благоприятное и неблагоприятное клиническое течение) по исследуемым показателям. Отражены только переменные, по которым наблюдались статистически значимые различия (А – ИАГ, Б – REM, %, В – время фазы глубокого сна, %)



станции» (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 4–20;  $p = 0,003$  и 95% ДИ 1–19;  $p = 0,003$  соответственно) и «без динамики – увеличение дистанции» (95% ДИ -19--2;  $p = 0,005$ ) при проведении процедуры апостериорных попарных сравнений. Остальные полисомнографические параметры не имели значимых ассоциаций с клиническими исходами.

### Обсуждение

Попытки оценить прогностическую роль конкретных полисомнографических параметров в наступлении неблагоприятных клинических исходов при сердечной недостаточности уже предпринимались ранее в ряде исследований. Однако в них принимали участие в основном пациенты с СНнФВ. В работе Е.А. Медведевой и соавт. [14] оценивали прогностическую роль основных полисомнографических параметров у 123 пациентов с СНнФВ после эпизода декомпенсации, период наблюдения составил восемь лет. При этом прогностическое значение продемонстрировали всего два из исследуемых полисомнографических параметров – WASO и представленность стадии II медленноволнового сна.

Прогностическая роль показателя WASO подтверждена и в других исследованиях. В работе В. Уап и соавт. с участием 3810 пациентов с СНнФВ выявлено достоверное увеличение сердечно-сосудистой смертности при WASO > 78 минут (отношение шансов 2,240; 95% ДИ 1,377–3,642;  $p = 0,001$ ) [15]. Увеличение значений WASO при СНнФВ может определяться нарастанием ортопноэ в горизонтальном положении ночью с вторичными пробуждениями и не иметь непосредственной связи с эпизодами обструкции дыхательных путей. Данный механизм менее значим у пациентов с СНсФВ, у которых эпизоды ночного ортопноэ встречаются значительно реже.

При анализе полученных нами данных были установлены закономерные изменения структуры сна у пациентов с СНсФВ, принципиально сходные с ранее выявленными другими авторами, отражающие его фрагментацию и дефицит «глубоких» стадий. Указанные ассоциации проявились в не достигшей критериев статистической достоверности тенденции к увеличению времени WASO и снижению эффективности сна (SE), а также достоверному уменьшению представленности доли REM и медленноволнового сна в группе пациентов с неблагоприятным клиническим течением сердечной недостаточности.

Традиционно общепринятым критерием, определяющим тяжесть обструктивных нарушений дыхания во сне, а также основным инструментом классификации тяжести СОАС считается показатель ИАГ. Однако его прогностическое значение окончательно не определено. В нашем исследовании ИАГ продемонстрировал высокую прогностическую значимость в отношении развития комбинированной конечной точки – неблагоприятного характера клинического течения сердечной недостаточности, ассоциированной с СОАС, а также риска повтор-

ных госпитализаций. При этом данный параметр не имел значимых ассоциаций с динамикой по ТШХ, характеризующей функциональный статус и являющейся важной характеристикой качества жизни пациента. В последнее время эксперты подвергают серьезным сомнениям чувствительность ИАГ в отношении тяжести обструктивных расстройств дыхания во сне [16]. В качестве недостатков данного маркера они указывают его недостаточную корреляцию с основными клиническими проявлениями СОАС – храпом, субъективной неудовлетворенностью сном, дневной сонливостью, а также не очень высокую валидность и диагностическую специфичность, что наглядно выражается в достаточно большом разбросе количественных значений при классификации тяжести СОАС [17]. В качестве альтернативных диагностических критериев авторы публикаций предлагают другие функциональные полисомнографические параметры, в частности значение  $SPO_{2cp}$ , ИД, общее время ночной десатурации с  $SPO_2 < 90\%$ , RERA [18].

В более ранних исследованиях продемонстрирована прогностическая значимость этих параметров при сердечной недостаточности. Так, В. Gellen и соавт. показали значимое ухудшение клинического прогноза у пациентов с СНнФВ и СОАС при значении  $SPO_{2cp} < 88\%$  [19]. В нашей работе показатель  $SPO_{2cp}$  при демонстрации отчетливой тенденции к снижению в группах с достижением комбинированной конечной точки и ее отдельных компонентов не имел прогностического значения ни по одному из исследуемых клинических исходов. Это может указывать на меньшие по сравнению с другими исследуемыми параметрами (ИД и ИАГ) его чувствительность и специфичность при данной коморбидности. Одной из вероятных причин снижения прогностической роли  $SPO_{2cp}$  могло быть и то, что пациенты страдали ожирением с неизбежным развитием дыхательной недостаточности по типу гиповентиляции, оказывающей независимое негативное влияние на уровень  $SPO_{2cp}$ .

Особого внимания заслуживает также параметр RERA, продемонстрировавший в нашем исследовании ряд важных ассоциаций. Обнаружены устойчивые ассоциации значений этого показателя как с достижением выбранной в исследовании комбинированной конечной точки, так и отдельных ее компонентов – риска повторных госпитализаций и динамики дистанции по ТШХ. Выявленные нами ассоциации, указывающие на прогностическую значимость данного параметра у пациентов с сердечной недостаточностью и СОАС, вероятно, не случайны. Этот показатель по сути отражает две важные патогенетические составляющие при данной коморбидности: с одной стороны, он тесно связан с обструктивными нарушениями дыхания, поскольку инициируется эпизодами апноэ, с другой – является одним из основных индикаторов фрагментации сна и нарушений нормальной структуры сна в целом у пациентов. С учетом этого параметр RERA в пер-



спективе может не только рассматриваться как один из важных прогностических маркеров ХСН, ассоциированной с СОАС, но и использоваться для разработки патогенетически обоснованных персонализированных лечебных стратегий для данной когорты пациентов.

Еще одним активно изучаемым в последнее время клиническим маркером СОАС является дневная сонливость, оцениваемая по валидизированной Эпвортской шкале. Представления авторов публикаций о распространенности дневной сонливости, а также ее патогенетической роли и прогностическом значении у пациентов с сердечной недостаточностью и СОАС весьма неоднозначны. Ряд авторов в ходе исследований пришли к выводу, что в целом дневная сонливость характерна для пациентов с сочетанием СОАС и сердечной недостаточностью в меньшей степени, чем для пациентов с СОАС и нормальной сердечной функцией [20]. В других исследованиях пациенты с СОАС и сердечной недостаточностью при оценке по этой шкале имели количество баллов, в среднем сопоставимое с уровнем здоровых лиц [21]. Наиболее вероятной причиной этого авторы назвали гиперактивацию симпатической нервной системы у пациентов с сердечной недостаточностью, что, видимо, также способствует увеличению латентности ко сну у данной категории больных.

В отдельных работах указывается на несовершенство использования собственно Эпвортской шкалы при оценке дневной сонливости у данной категории пациентов. Так, при использовании объективной инструментальной оценки дневной сонливости с помощью множественного теста латенции сна (МТЛС) в работах R. Chervin и соавт. (1999) и A. Abrishamietal (2010) полученные результаты значимо отличались от результатов тестирования по Эпвортской шкале [22, 23]. Тем не менее применение данного опросника в настоящее время является наиболее доступным валидизированным методом оценки

дневной сонливости. Уровень дневной сонливости, оцениваемый по Эпвортской шкале, в нашей работе в целом соответствовал аналогичному показателю, полученному в более ранних исследованиях, и не продемонстрировал статистически значимых корреляций с наступлением ни одного из изучаемых клинических исходов при общей тенденции к увеличению среднего балла при неблагоприятном клиническом течении. Таким образом, согласно результатам нашего исследования, степень дневной сонливости по Эпвортской шкале не является значимым прогностическим маркером. Но, вероятно, оценка прогностической роли дневной сонливости могла быть иной при использовании объективных инструментальных диагностических методов, например МТЛС. Проведенное нами исследование имеет также определенные ограничения, обусловленные выбранным интервалом наблюдения и специфическим характером выборки участников, а полученные результаты требуют уточнения в более масштабных и продолжительных исследованиях.

### Заключение

Развитие и прогрессирование сердечной недостаточности на фоне синдрома обструктивного апноэ во сне сопровождаются выраженными нарушениями нормальной структуры сна. Наряду с признаками дыхательных расстройств и ночной гипоксемии расстройства сна при исследуемой коморбидности характеризуются выраженной фрагментацией сна и снижением его эффективности. Данные нарушения ассоциируются с неблагоприятным клиническим течением сердечной недостаточности в этой когорте пациентов, а характеризующие их полисомнографические характеристики – ИАГ и RERA служат независимыми предикторами неблагоприятных клинических исходов и в перспективе могут быть использованы для более точной стратификации сердечно-сосудистых рисков и разработки дифференцированного подхода к лечению. \*

### Литература

- Zheng T. Sleep disturbance in heart failure: a concept analysis. *Nurs. Forum.* 2021; 56 (3): 710–716.
- Broström A., Strömberg A., Dahlström U., Fridlund B. Sleep difficulties, day time sleepiness, and health-related quality of life in patients with chronic heart failure. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2004; 19 (4): 234–242.
- Riegel B., Glaser D., Richards K., et al. Modifiable factors associated with sleep dysfunction in adults with heart failure. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2012; 11 (4): 402–409.
- Yan B., Wu Y., Fan X., et al. Sleep fragmentation and incidence of congestive heart failure: the Sleep Heart Health Study. *J. Clin. Sleep Med.* 2021; 17 (8): 1619–1625.
- Kanno Y., Yoshihisa A., Watanabe S., et al. Prognostic significance of insomnia in heart failure. *Circ. J.* 2016; 80 (7): 1571–1577.
- Varga A.W., Kishi A., Mantua J., et al. Apnea-induced rapid eye movement sleep disruption impairs humans spatial navigational memory. *J. Neurosci.* 2014; 34 (44): 14571–14577.
- McMorris T., Hale B.J., Barwood M., et al. Effect of acute hypoxia on cognition: a systematic review and meta-regression analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 74: 225–232.
- Wang T., Lee S., Tsay S., et al. Factors influencing heart failure patients' sleep quality. *J. Adv. Nurs.* 2010; 66 (8): 1730–1740.
- Broström A., Johansson P. Sleep disturbances in patients with chronic heart failure and their holistic consequences – what different care actions can be implemented? *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2005; 4 (3): 183–197.



10. Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Сазонова Ю.В. и др. Синдром обструктивного апноэ во сне при хронической сердечной недостаточности: взгляд кардиолога. Российский кардиологический журнал. 2018; 1: 78–82.
11. Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J. Clin. Sleep Med. 2017; 13 (3): 479–504.
12. Lee Y.J., Lee J.Y., Cho J.H., et al. Interrater reliability of sleep stage scoring: a meta-analysis. J. Clin. Sleep Med. 2022; 18 (1): 193–202.
13. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю. и др. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия. 2018; 35: 34–45.
14. Medvedeva E., Korostovtseva L., Bochkarev M., et al. The prognostic role of polysomnography parameters in heart failure patients with previous decompensation. J. Clin. Med. 2022; 11 (13): 3656.
15. Yan B., Yang J., Zhao B., et al. Objective sleep efficiency predicts cardiovascular disease in a community population: The Sleep Heart Health Study. J. Am. Heart Assoc. 2021; 10 (7): e016201.
16. Zinchuk A., Yaggi H.K. Phenotypic subtypes of OSA: a challenge and opportunity for precision medicine. Chest. 2020; 157 (2): 403–420.
17. Pevernagie D.A., Gnidovec-Strazisar B., Grote L., et al. On the rise and fall of the apnea-hypopnea index: a historical review and critical appraisal. J. Sleep Res. 2020; 29 (4): e13066.
18. Ho V., Crainiceanu C.M., Punjabi N.M., et al. Calibration model for apnea-hypopnea indices: impact of alternative criteria for hypopneas. Sleep. 2015; 38 (12): 1887–1892.
19. Gellen B., Canoui-Poitaine F., Boyer L., et al. Apnea-hypopnea and desaturations in heart failure with reduced ejection fraction: are we aiming at the right target? Int. J. Cardiol. 2016; 203: 1022–1028.
20. Arzt M., Woehrle H., Oldenburg O., et al. Prevalence and predictors of sleep-disordered breathing in patients with stable chronic heart failure: The SchlaHF Registry. JACC Heart Failure. 2016; 4 (2): 116–125.
21. Pak V.M., Strouss L., Yaggi H.K., et al. Mechanisms of reduced sleepiness symptoms in heart failure and obstructive sleep apnea. J. Sleep Res. 2019; 28 (5): e12778.
22. Chervin R.D., Aldrich M.S. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. Neurology. 1999; 52: 125.
23. Abrishami A., Khajehdehi A., Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. Can. J. Anaesth. 2010; 57 (5): 423–438.

## Sleep Disturbances in Heart Failure Associated with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Prognostic Role of Polysomnography

A.V. Yakovlev, PhD, N.F. Yakovleva, PhD

Novosibirsk State Medical University

Contact person: Aleksey V. Yakovlev, alex-yak-card@mail.ru

**Introduction.** Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) associated with obstructive sleep apnea syndrome (OSA) accompanied by severe disturbances in the normal structure of sleep. Along with signs of respiratory disorders and nocturnal hypoxemia, these disorders are characterized by expressed fragmentation of sleep and a decrease in its efficiency. The prognostic role of polysomnographic parameters reflecting these disorders has not been sufficiently studied.

**Purpose:** to evaluate the prognostic significance of the main polysomnographic parameters in patients with HFpEF and OSA.

**Material and methods.** The study included 207 patients – men with OSA (with apnea/hypopnea index (AHI) >15 per hour) all of whom had abdominal obesity and suffered from arterial hypertension. All patients initially underwent polysomnography, echocardiography, and assessment of serum brain natriuretic peptide precursor levels, also the six-minute walk test was performed. After 12 months of prospective observation, all patients underwent repeated the six-minute walk test and the variant of the clinical course of the disease was assessed.

**Results.** The study revealed significant correlations with the onset of adverse clinical outcomes in a number of polysomnographic indicators – AHI (37 epis. per hour [32; 42.5] versus 26.5 epis. per hour [21.75; 29.75];  $p < 0.001$ ), respiratory effort – related arousal (RERA) (36 epis. per hour [28.5; 38.5] versus 22 epis. per hour [17; 27];  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** The studied polysomnographic parameters (AHI, RERA) are independent predictors of adverse clinical outcomes in HFpEF and OSA and can in the future be used for the development of a differentiated approach to the treatment of patients.

**Keywords:** sleep, structure of sleep, sleep apnea syndrome, heart failure, polysomnography, prognostic value



научно-практическая  
конференция

# СИСТЕМНАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

16-17  
ноября  
2023



Реклама

Организационно-технический  
исполнитель: [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)

здание  
правительства Москвы  
Новый Арбат, 36



# Метод прогнозирования вероятности развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидным течением синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий

Т.И. Балабанович, к.м.н., В.И. Шишко, к.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Игоревна Балабанович, TatiBo1@yandex.ru

Для цитирования: Балабанович Т.И., Шишко В.И. Метод прогнозирования вероятности развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидным течением синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 82–86.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-82-86

*В последние десятилетия все большее внимание специалистов приковано к проблеме коморбидности синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и фибрилляции предсердий (ФП). Предполагается заинтересованность в патологической физиологии сочетания этих двух состояний сигнального пути гипоксией индуцируемого фактора 1. Методы прогнозирования рецидивирования ФП постоянно совершенствуются. Вместе с тем проблема возврата аритмии у пациентов с коморбидным течением ФП и СОАС еще не решена, резервы методов прогнозирования полностью не раскрыты.*

**Цель** – разработать метод прогнозирования вероятности развития пароксизма ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП.

**Материал и методы.** Объектом исследования стали 46 пациентов с персистирующей формой ФП (76,1% мужчин, 23,9% женщин). Среди них 11 – с ФП без СОАС, 35 – с ФП и СОАС. Средний возраст пациентов составил  $57,2 \pm 6,4$  года. Уровень индуцируемого гипоксией фактора 1-альфа в крови испытуемых определяли с помощью иммуноферментного анализа. СОАС диагностировали на основании результатов кардиореспираторного мониторинга. Конечной точкой исследования был новый эпизод ФП, возникший в течение года после эффективной электрической кардиоверсии. С учетом рецидива ФП пациенты были рандомизированы на две группы. Первую составили пациенты без рецидива ФП, вторую – пациенты с рецидивом ФП. Статистическая обработка выполнялась в программах STATISTICA 10.0, RStudio 1.1.183.

**Результаты.** Разработан метод прогнозирования вероятности развития пароксизма ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП (чувствительность – 93%, специфичность – 82%).

**Выводы.** Метод служит основой для стратификации вероятности рецидивирования ФП у пациентов с СОАС и ФП и, как следствие, позволяет своевременно выбрать оптимальное лечение для таких пациентов.

**Ключевые слова:** сон, синдром обструктивного апноэ сна, фибрилляция предсердий, индуцируемый гипоксией фактор 1-альфа, рецидив, прогноз

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – недоброкачественная аритмия, ассоциируемая со значительным риском осложнений и смертностью. Ее распространенность в общей популяции достигает 3% [1]. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) характеризуется повторяющимися эпизодами тотального или частичного коллапса верхних дыхательных путей на уровне глотки во

время сна и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях. СОАС относится к наиболее распространенному типу нарушений дыхания во сне. Этим недугом страдают около 1 млрд людей в мире [2]. Вместе с тем, по данным А. Benjafield и соавт., о наличии этой патологии не знают 30 млн пациентов с СОАС [3]. Значит, каждый из них не получает должной терапии, что ухудшает качество и прогноз их жизни.



Пациенты с СОАС составляют 10% общего населения, однако в популяции пациентов с ФП распространенность СОАС существенно выше (21–74%) [4, 5]. СОАС является не только модифицируемым фактором риска ФП, но и усугубляет течение аритмии, становясь значительным бременем для системы здравоохранения [4, 6–9].

В настоящее время стратегия контроля ритма считается предпочтительной в ведении пациентов с ФП. В многоцентровом ( $n = 135$ ) рандомизированном исследовании EAST-AFNET 4 принимали участие 2789 пациентов с диагнозом ФП до года. Период наблюдения составил 5,1 года. Проведен сравнительный анализ тактики контроля ритма и тактики контроля частоты сердечных сокращений. Результаты исследования продемонстрировали, что стратегия контроля ритма снижает в целом на 21% риск развития инсульта, острого коронарного синдрома, частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [10].

Проблема рецидивирования ФП – одна из наиболее важных и одновременно сложных в современной кардиологии [11]. Подсчитано, что возврат ФП в первый год после восстановления ритма у пациентов, не находящихся на антиаритмической терапии, достигает 71–84%, у пациентов, приверженных лечению антиаритмическими препаратами, – 44–67%. Установлено, что темп прогрессирования ФП в среднем составляет 8–22% на протяжении первого года после кардиоверсии [11]. СОАС у пациентов с ФП вносит существенный вклад в рефрактерность к антиаритмической терапии, неэффективность электроимпульсной терапии и абляции, развитие осложненной ФП [4, 6–9]. При этом в исследованиях оценки эффективности СИПАП-терапии у пациентов с ФП и СОАС были получены оптимистичные результаты [4, 5, 12].

Феномен хронической интермиттирующей гипоксии (ХИГ), возникающий у пациентов с СОАС, играет ключевую роль в патогенезе синдрома, способствует электрическому и структурному ремоделированию миокарда, а также гемодинамическим нарушениям, провоцируя развитие ФП. Гипоксией индуцируемый фактор 1-альфа (hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ ) известен своими кардиопротективными эффектами – активируется при гипоксии и быстро подвергается деградации при восстановлении кислородного гомеостаза. Однако воздействие ХИГ на данный фактор приводит к его стабилизации и негативным последствиям. Так, повышенное образование супероксид-аниона  $O_2^-$  на фоне волнообразно протекающей ХИГ запускает сигнальный каскад, связанный с активацией фосфолипазы C,  $Ca^{2+}$ /кальмодулин-зависимой протеинкиназы и протеинкиназы C. В результате усиливается экспрессия протеинкиназы пути mTOR (mammalian target of rapamycin), что приводит к синтезу HIF-1 $\alpha$ , ингибированию пролилгидроксилазы (фермент, который в условиях нормоксии разрушает HIF-1 $\alpha$ ) и стабилизации молекулы HIF-1 $\alpha$ . В дальнейшем HIF-1 $\alpha$  связывается

с белком-коактиватором транскрипции p300 и образует функционально активный транскрипционный комплекс [2, 13].

Установлена линейная зависимость между уровнем HIF-1 $\alpha$  и повышением индекса апноэ/гипопноэ [14]. Предполагается, что определение уровня HIF-1 $\alpha$  позволяет выявить лиц с СОАС [15]. Следует отметить, что уровень HIF-1 $\alpha$  повышается и при ФП, а также по мере трансформации ФП в персистирующую или постоянную форму [16–18].

HIF-1 $\alpha$ , участвуя в таких сигнальных каскадах, как «активные формы кислорода/HIF-1 $\alpha$ /эндотелин 1», «стресс эндоплазматического ретикулума/HIF-1 $\alpha$ », через индукцию воспалительных процессов, стимуляцию выработки активных форм кислорода, активацию симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, стимуляцию процессов фиброза [2, 14, 19], становится неотъемлемым участником развития и прогрессирования ФП.

Сказанное подтверждает необходимость поиска и разработки метода прогнозирования вероятности рецидива аритмии у пациентов с ФП и СОАС.

*Цель исследования* – разработать метод прогнозирования вероятности развития пароксизма ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП.

## Материал и методы

Проспективно обследовано 46 пациентов с персистирующей формой ФП, последовательно поступавших в Гродненский областной клинический кардиологический центр для проведения плановой электроимпульсной терапии. Критерии включения: мужской и женский пол, возраст 30–70 лет, наличие ФП, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: ФП на фоне органических клапанных пороков сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС) выше II функционального класса стенокардии, недостаточность кровообращения выше IIА стадии, острый или перенесенный инфаркт миокарда, анамнез кардиохирургического вмешательства, некоронарогенные заболевания миокарда, нарушение мозгового кровообращения на момент обследования и в предшествующие ему шесть месяцев, декомпенсированный сахарный диабет, заболевания щитовидной железы с нарушением функции, другая тяжелая эндокринная патология, хронические декомпенсированные заболевания печени, почек, легких, активный воспалительный процесс любой локализации, злокачественные новообразования, предположительная связь между ФП и алкогольными эксцессами, краниофациальная и лор-патология, требующие хирургической коррекции, прием психотропных средств (бензодиазепиновых снотворных, барбитуратов, транквилизаторов), отсутствие иных нарушений дыхания во сне, отказ пациента от участия в исследовании или его низкая приверженность участию в нем.



Среди пациентов с ФП 40 (86,96%) пациентов имели ИБС и артериальную гипертензию (АГ), 5 (10,87%) – только ИБС, 1 (2,17%) – только АГ, 3 (6,5%) – сахарный диабет (СД) 2-го типа, 1 (2,2%) пациент – инсульт в анамнезе. Средний возраст пациентов составил  $57,2 \pm 6,4$  года. Мужчин насчитывалось 35 (76,1%), женщин – 11 (23,9%). Продолжительность аритмического анамнеза составила  $5,3 \pm 2,4$  месяца. Средний балл по шкале CHA2DS2-VASc – 3,2 (2,2; 4), по шкале HAS-BLED – 2 (1; 3). Минимальный индекс массы тела (ИМТ) –  $22,13 \text{ кг/м}^2$ , максимальный –  $43,7 \text{ кг/м}^2$ . Всем пациентам провели общеклиническое обследование согласно действующим протоколам. Ультразвуковое исследование выполняли всем пациентам на фоне ФП ультразвуковой системой Philips, IE-33 с исполь-

зованием стандартных позиций. Для диагностики СОАС использовали 24-часовой полифункциональный кардиореспираторный мониторинг с программно-аппаратным комплексом «Кардиотехника-04-3Р», оценкой и расчетом индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) и индекса гипоксемии (ИГ). По итогам мониторинга СОАС был верифицирован у 76,1% пациентов выборки; ИАГ варьировался от 7 до 80 эпизодов/ч, ИГ – от 11 до 80 в час. Для количественного определения уровня HIF-1 $\alpha$  в сыворотке крови использовали набор Human HIF-1 $\alpha$  ELISA Kit Cat. EH0551 для твердофазного «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (анализатор Sunrise TECAN). Порядок приготовления проб, реагентов и схема опыта были прописаны в инструкции изготовителя тест-систем (Wuhan Fine Biotech Corporation, Китай). Забор венозной крови у пациентов проводили в соответствии с правилами асептики и антисептики – из локтевой вены в утренние часы натощак в состоянии покоя после кардиореспираторного мониторинга. Электроимпульсная терапия выполнялась по стандартной общепринятой методике разрядом 150 Дж. Ежедневная профилактическая антиаритмическая терапия проводилась у всех пациентов: антиаритмические препараты II (метопролол 100 (50; 100) мг, бисопролол 5 (2,5; 7,5) мг или карведилол 12,5 (6,25; 12,5) мг) и III классов (амиодарон 200 (200; 400) мг) по V. Williams в модификации H. Singh и D. Harrison. Период наблюдения за пациентами составил один год. В виде конечной точки оценивали развитие рецидива ФП, под которым понималась индукция ФП продолжительностью не менее 30 секунд, зафиксированная на электрокардиограмме (ЭКГ) или в ходе холтеровского мониторинга ЭКГ. С учетом рецидива ФП пациенты были рандомизированы на две группы: первая – без рецидива ФП (n = 17), вторая – с рецидивом ФП (n = 29).

При обработке полученных данных использовали лицензионную версию программы STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) и программу RStudio 1.1.183 (версия языка R – 3.4.3, пакеты ROCr, boot). Поскольку количественные признаки не соответствовали закону нормального распределения, при сравнении применяли непараметрические методы статистики. Данные представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей. Для оценки различий количественных признаков между независимыми группами использовали U-критерий Манна – Уитни, при анализе категориальных данных – точный двусторонний тест Фишера и  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . На основании данных наблюдений за исследуемой выборкой было составлено уравнение логистической регрессии с бинарным откликом и логит-функцией связи. Для оценки качества полученной модели выполнены ROC-анализ и кроссвалидация методом скользящего контроля.

### Результаты и обсуждение

Рецидивы ФП зарегистрированы у 29 (63%) пациентов выборки, 17 (37%) пациентов сохранили синусовый ритм. Характеристики пациентов с учетом возврата аритмии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа 1 (n = 17)	Группа 2 (n = 29)	p
Мужской пол, абс. (%)	13 (76,5)	22 (75,9)	нд
Возраст, лет	$57,9 \pm 7,1$	$56,7 \pm 6,1$	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,9 (27,6; 35,4)	32,9 (29,7; 35,3)	
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	1 (5,88)	2 (6,9)	
Инсульт в анамнезе, абс. (%)	1 (5,88)	–	
Артериальная гипертензия, абс. (%)	15 (88,24)	26 (89,66)	
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	16 (94,12)	29 (100)	
Хроническая сердечная недостаточность I, абс. (%)	10 (58,82)	12 (41,38)	
Хроническая сердечная недостаточность IIА, абс. (%)	7 (41,18)	17 (58,62)	
Нет апноэ во сне	7 (41,18)	4 (13,79)	< 0,05
СОАС легкой степени, абс. (%)	5 (29,41)	4 (13,79)	
СОАС средней степени, абс. (%)	3 (17,65)	5 (17,24)	
СОАС тяжелой степени, абс. (%)	2 (11,76)	16 (55,17)	
Давность эпизода фибрилляции предсердий, мес.	4 (3; 5)	4 (3; 5)	нд

Примечание. нд – недостоверные межгрупповые различия.

Таблица 2. Показатели Эхо-КГ пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Переднезадний размер левого предсердия, мм	39 (38; 42)	44 (42; 45)	< 0,01
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	52 (50; 54)	55,5 (52; 58)	< 0,05
Конечно-систолический размер левого желудочка, мм	33 (31; 36)	38 (34; 41)	< 0,01
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	122 (114; 140)	156 (139; 165)	< 0,01
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	47 (40; 52)	65 (54; 75)	< 0,01
Ударный объем, мл	82 (73; 86)	90 (77; 95)	нд
Фракция выброса левого желудочка, %	64 (59; 67)	57 (54; 61)	< 0,01
Размер правого желудочка, мм	24 (23; 25)	26 (23; 27)	< 0,05
Медиально-латеральный размер правого предсердия, мм	36 (34; 38)	40 (38; 42)	< 0,01
Продольный размер правого предсердия, мм	49 (48; 50)	50 (49; 56)	< 0,01
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	25 (24; 27)	30 (26; 34)	< 0,01

Примечание. нд – недостоверные межгрупповые различия.



Показатели ИАГ и ИГ во второй были достоверно выше, чем в первой – 30 (14; 43) и 17 (9; 30), 11 (4; 15) и 3 (1; 10) соответственно ( $p < 0,05$ ). Достоверных межгрупповых различий по уровню сатурации кислорода крови не получено.

При анализе данных Эхо-КГ пациенты второй группы по сравнению с пациентами первой характеризовались достоверно большей дилатацией левого предсердия (ЛП) – 44 (42; 45) и 39 (38; 42) соответственно ( $p < 0,01$ ), правых отделов сердца ( $p < 0,05$ ), более высокими показателями систолического давления в легочной артерии – 30 (26; 34) и 25 (24; 27) соответственно ( $p < 0,01$ ) и уровнем преднагрузки, а также более низкими значениями фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – 57 (54; 61) и 64 (59; 67) соответственно ( $p < 0,01$ ). В табл. 2 представлена характеристика пациентов исследуемых групп.

У пациентов второй группы уровень HIF-1 $\alpha$  составил 9,34 (3,71; 17,05) нг/мл, у пациентов первой – 3,83 (1,39; 8,39) нг/мл ( $p = 0,016$ ). Корреляция прослеживалась между уровнем HIF-1 $\alpha$  и ИАГ ( $R = 0,65$ ;  $p < 0,001$ ), и ИГ ( $R = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Однофакторный регрессионный анализ показал, что уровень HIF-1 $\alpha$  служит предиктором риска рецидива ФП в течение года после кардиоверсии (относительный риск 1,2; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,3;  $p = 0,002$ ). Для выявления признаков, влияющих на развитие рецидива ФП, проведен многофакторный регрессионный анализ полученных данных. В модель множественной регрессии были включены следующие показатели: пол, возраст, давность эпизода ФП, наличие СОАС, АГ, ИБС, СД 2-го типа, анамнез инсульта, ИМТ, уровень HIF-1 $\alpha$ , а также параметры Эхо-КГ (переднезадний размер ЛП и ФВ ЛЖ). Путем выбора лучшей комбинации предикторов с наивысшим предсказательным потенциалом в модель бинарной регрессии с логит-функцией связи были внесены следующие параметры: уровень HIF-1 $\alpha$ , ФВ ЛЖ, размер ЛП. Оценки коэффициентов модели приведены в табл. 3.

В ходе анализа было составлено уравнение регрессии для оценки влияния сочетания факторов на риск развития рецидива ФП у пациентов с персистирующей формой ФП с сопутствующим СОАС:

$$p = 1/1 + e^{-(k+0,157 \cdot X1 + 0,3607 \cdot X2 - 0,1958 \cdot X3)}$$

где – вероятность развития рецидива ФП;

$e$  – основание натурального логарифма ( $e = 2,718$ );

$k$  – константный показатель ( $k = -4,5898$ );

$X1$  – уровень HIF-1 $\alpha$  (нг/мл);

$X2$  – переднезадний размер левого предсердия (мм);

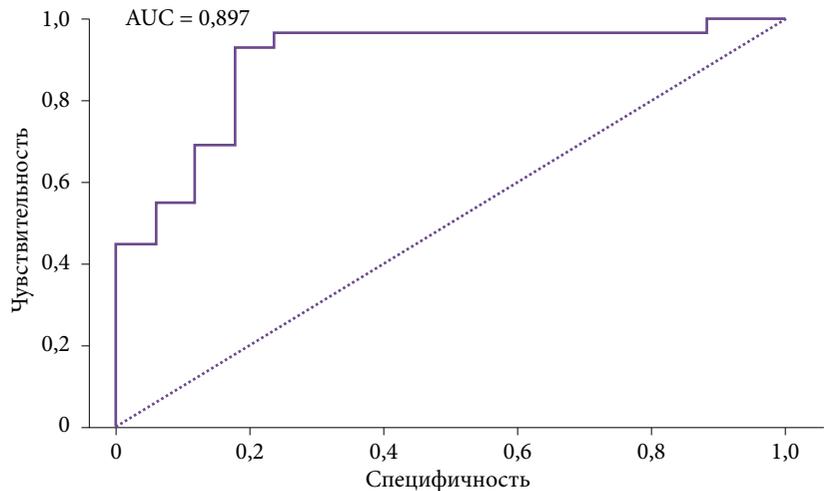
$X3$  – фракция выброса ЛЖ (%).

## Литература

1. Pistoia F., Sacco S., Tiseo C., et al. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke. *Cardiol. Clin.* 2016; 34 (2): 268.
2. Arnaud C., Bochaton T., Pépin J.L., Belaidi E. Obstructive sleep apnea and cardiovascular consequences: pathophysiological mechanisms. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2020; 113 (5): 350–358.
3. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (8): 687–698.

Таблица 3. Оценки коэффициентов регрессионной модели

Коэффициент	Оценка	Стандартное отклонение	Z-значение	p
Intercept	-4,5898	6,188	-0,7417	0,4583
Переднезадний размер левого предсердия, мм	0,3607	0,1256	2,8712	0,0041
Фракция выброса левого желудочка, %	-0,1958	0,0739	-2,6504	0,008
Уровень HIF-1 $\alpha$	0,157	0,0628	2,5021	0,0123



ROC-кривая модели

Полученную математическую модель оценивали с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой составила 0,897 (95% ДИ 0,79–0,99) (рисунок).

При расчетном значении  $p > 0,439$  у пациентов с персистирующей формой ФП с сопутствующим СОАС в течение первого года после эффективной электроимпульсной терапии определялась высокая вероятность развития рецидива аритмии с чувствительностью 93% и специфичностью 82%.

## Выводы

Установлено, что уровень HIF-1 $\alpha$ , размер ЛП и ФВ ЛЖ независимо связаны с вероятностью развития рецидива ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП. Разработана математическая модель с чувствительностью 93% и специфичностью 82%, позволяющая своевременно оценивать вероятность пароксизма у пациентов с ФП и СОАС и имеющая клиническое преимущество перед тактикой пассивного наблюдения. \*



4. Арутюнян Г.Г., Агальцов М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М. Сочетание фибрилляции предсердий и обструктивного апноэ сна – есть ли связь? Российский кардиологический журнал. 2018; 12: 119–124.
5. Linz D., McEvoy R.D., Cowie M.R., et al. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: a review. JAMA Cardiol. 2018; 3 (6): 532–540.
6. Congrete S., Bintvihok M., Thongprayoon C., et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a meta-analysis. J. Evid. Based Med. 2018; 11 (3): 145–151.
7. Ng C.Y., Liu T., Shehata M., et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter. Am. J. Cardiol. 2011; 108 (1): 47–51.
8. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A., et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation. 2003; 107 (20): 2589–2594.
9. Dalgaard F., North R., Pieper K., et al. Risk of major cardiovascular and neurologic events with obstructive sleep apnea among patients with atrial fibrillation. Am. Heart J. 2020; 223: 65–71.
10. Kirchhof P., Camm A. J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (14): 1305–1316.
11. Vizzardi E., Curnis A., Latini M. G., et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence. J. Cardiovasc. Med. 2014; 15 (3): 235–253.
12. Linz D., Kalman J.M., Doug M.R., Sanders P. CPAP initiation in persistent atrial fibrillation: have we overslept the alarm clock? Int. J. Cardiol. 2019; 278: 144–146.
13. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Роль гипоксического сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020; 4 (4): 207–213.
14. Belaidi E., Morand J., Gras E., et al. Targeting the ROS-HIF-1-endothelin axis as a therapeutic approach for the treatment of obstructive sleep apnea-related cardiovascular complications. Pharmacol. Ther. 2016; 168: 1–11.
15. Gabryelska A., Szymid B., Panek M., et al. Serum hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  protein level as a diagnostic marker of obstructive sleep apnea. Pol. Arch. Int. Med. 2020; 130: 158–160.
16. Thijssen V.L., van der Velden H.M., van Ankeren E.P., et al. Analysis of altered gene expression during sustained atrial fibrillation in the goat. Cardiovasc. Res. 2002; 54 (2): 427–437.
17. Gramley F., Lorenzen J., Jedamzik B., et al. Atrial fibrillation is associated with cardiac hypoxia. Cardiovasc. Pathol. 2010; 19 (2): 102–111.
18. Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Alzubi J., Mainigi S.K. Atrial fibrillation: the role of hypoxia-inducible factor-1-regulated cytokines. Mol. Cell. Biochem. 2021; 476 (6): 2283–2293.
19. Iwasaki Y.K. Mechanism and management of atrial fibrillation in the patients with obstructive sleep apnea. J. Arrhythm. 2022; 38 (6): 974–980.

### Method for Predicting the Likelihood of Atrial Fibrillation Paroxysm in Patients with Comorbid Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Atrial Fibrillation

T.I. Balabanovich, PhD, V.I. Shyshko, PhD

Grodno State Medical University

Contact person: Tatiana I. Balabanovich, TatiBo1@yandex.ru

*In recent years, there has been growing interest in atrial fibrillation (AF) associated with obstructive sleep apnea (OSA). Many studies support the role of the hypoxia-induced factor 1-alpha pathway in the pathogenesis of AF and OSA. Several predictors of relapse after electrical cardioversion have been established, but assessing each patient's individual risk remains challenging. However, few researches have been performed on the prediction of AF progression in particular group of patients with concomitant OSA by developing composite risk prediction model.*

**The purpose** – to develop a predictive mathematical model to assess the AF relapse risk during the first year after electrical cardioversion in patients with persistent AF and OSA.

**Material and methods.** 46 AF patients have been examined. Among them 35 patients with OSA. OSA was verified by cardiorespiratory monitoring. The average age of the patients was  $57.2 \pm 6.4$  years (76.1% males). Serum levels of HIF-1 $\alpha$  were assayed using commercially available ELISA kit. The median follow-up time was 1 year. The end point was the new relapse of AF after cardioversion. Statistical analysis was performed using STATISTICA 10.0, RStudio 1.1.183.

**Results.** The combined model based on ultrasound structural function parameters and blood marker HIF-1 $\alpha$  in predicting the relapse of AF in patients with OSA and AF was developed (sensitivity 93%, specificity 82%).

**Conclusion.** Given the higher prevalence of OSA in AF population, identification of individuals in this cohort who are at risk for AF recurrence after electrical cardioversion may help to avoid the unnecessary risks and develop exact interventions improving the prognosis.

**Keywords:** sleep, obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, hypoxia inducible factor 1-alpha, recurrence, prognosis



# Лечение синдрома обструктивного апноэ сна с помощью миофункциональных техник: состояние вопроса и перспективы

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

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

М.В. Тардов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.В. Болдин, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Михаил Владимирович Тардов, mvtardov@rambler.ru

Для цитирования: Тардов М.В., Болдин А.В. Лечение синдрома обструктивного апноэ сна с помощью миофункциональных техник: состояние вопроса и перспективы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 87–93.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-87-93

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является многофакторным заболеванием. Основные патофизиологические факторы, влияющие на его формирование, включают коллапс дыхательных путей, сниженную активацию глоточных мышц, низкий порог пробуждения и высокий коэффициент усиления петли. Традиционные методы лечения (постоянное положительное давление в дыхательных путях, реконструктивная хирургия верхних дыхательных путей и челюстной системы) в ряде случаев недостаточно эффективны или не очень хорошо переносятся, особенно пациентами с СОАС легкой и средней степени тяжести. В ряде опубликованных работ продемонстрирована высокая эффективность орофациальной миофункциональной терапии (ОМТ) при СОАС. ОМТ включает упражнения, направленные на мышечные структуры области рта и ротоглотки для повышения их тонуса и силы, а также на улучшение координации движений глоточных и окологлоточных мышц. Описаны снижение индекса храпа, индекса апноэ/гипопноэ сна и дневной сонливости, повышение сатурации периферической крови и качества сна в результате применения ОМТ у детей и взрослых. Завершены исследования, в которых отмечался положительный эффект ряда остеопатических процедур в отношении СОАС, например остеопатической манипуляции на крылонебном узле. В настоящем обзоре представлены современные данные о роли анатомических структур шеи, глотки, грудобрюшной диафрагмы и височно-нижнечелюстного сустава в патогенезе СОАС, а также возможности коррекции дисфункции указанных структур методами ОМТ и остеопатии. Рассмотрены потенциальные возможности применения остеопатических техник при СОАС, для доказательства которых требуются рандомизированные клинические исследования с привлечением мультидисциплинарных врачебных групп.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, храп, орофациальная миофункциональная терапия, остеопатия, гортанно-глоточный комплекс, грудобрюшная диафрагма

## Общие положения

Ключевым элементом формирования синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) служит собственно эпизод обструкции верхних дыхательных путей (ВДП). Патогенез обструкции включает физиологические и анатомические компоненты. Основными из них являются:

- низкое критическое давление закрытия ВДП, обуславливающее облегченное спадение ВДП;
- низкая реактивность мышц глотки;
- низкий порог пробуждения (активации);
- высокий коэффициент усиления контура или петли (характеристика, отражающая отношение ответной реакции к величине исходного нарушения).

Эти патогенетические пути в той или иной степени реализуются через деятельность мышц глотки, ослабление которой приводит к спадению ВДП. Активность подбородочно-язычной мышцы (ПЯМ), самой крупной мышцы-расширителя ВДП, регулируется нейронами ядра подъязычного нерва, а также дыхательными рефlekсами, запускаемыми механорецепторами глотки и рефlekсами аортальных хемо-



рецепторов, реагирующих на повышение парциального давления  $\text{CO}_2$  и гипоксию. МР-картирование позволило зарегистрировать контрпродуктивные, или двунаправленные, движения мышц в основании языка с последующим сужением ВДП на уровне мягкого неба, особенно у пациентов с легким и средним СОАС, и практически полное отсутствие движений во время вдоха при тяжелом СОАС [1]. Данный феномен может быть связан с нарушением сочетанной активации различных отделов мышц языка.

Закономерно, что в течение многих лет исследователи и лечащие врачи уделяют особое внимание способам воздействия на мышечную систему ВДП при СОАС. Применяются несколько различных подходов.

**Хирургия.** Разработаны операции по рассечению ПЯМ или выдвигению ее вперед вместе с участком нижней челюсти. Такие вмешательства позволяют сместить вперед и язык, и надгортанник. В результате предотвращается западение корня языка во сне при низком тоне мышц.

**Медикаменты.** За прошедшую четверть века предприняты попытки воздействовать на патогенез апноэ с помощью трех десятков лекарственных препаратов. В большинстве случаев положительный эффект не достигнут. Зарегистрировано повышение мышечной активности ПЯМ под действием ГАМКергических снотворных типа золпидема, но достаточного клинического эффекта не наблюдалось [2]. Результаты завершившегося в 2019 г. рандомизированного двойного слепого исследования комбинированного препарата AtOxy, содержащего атомоксетин и оксипутинин, показали его эффективность в снижении индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГС) на 63% и увеличении активности ПЯМ в три раза у 20 пациентов [3].

**Электростимуляция.** С успехом испытаны и применяются системы для электростимуляции подъязычного нерва, управляющего мышцами языка [4]. К сожалению, хотя эффект достигается у двух третей пациентов, процедура носит инвазивный характер. Кроме того, не удается выделить прогностические критерии эффективности терапии. Разработаны имплантируемые системы для стимуляции ПЯМ [5]. Продолжается поиск возможностей чрескожной стимуляции подъязычного нерва – перспективное направление, в котором достигнуты существенные успехи [6, 7].

Тем не менее наибольшее распространение получили методы непосредственного воздействия на мышцы: специальные виды упражнений и опосредованный подход через остеопатические манипуляции. Авторы предлагают различные комплексы упражнений, эффективность которых подтверждена многочисленными исследованиями [8, 9]. Объединенный перечень таких упражнений представлен в таблице.

Впервые орофациальная миофункциональная терапия (ОФТ) СОАС была применена в 1918 г. А. Rogers [10] с целью исправления положения языка в полости рта для нормализации роста нижней челюсти и улучшения носового дыхания. Впоследствии были предложены различные комплексы упражнений изотонического и изометрического типа, направленные на развитие

мышц ротовой и ротоглоточной зоны, включая область губ, языка и мягкого неба. Гимнастика также предполагала тренировки мышц лица и мускулатуры, обеспечивающей стоматогнатические функции: сосание, дыхание, речь, глотание и жевание. Общий смысл тренировки заключался в повышении тонуса и работоспособности глоточных и окологлоточных мышц, улучшении координированных движений языка. Стоматогнатические упражнения позволяют скоординировать деятельность различных отделов указанных мышц и, вероятно, устранить двунаправленные движения языка, типичные для СОАС. ОФТ может также улучшить жевание, речь, дыхание и функции глотания у пациентов с СОАС и тем самым повысить качество их жизни.

Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) орофарингеальных упражнений с участием 31 пациента с умеренным СОАС, проведенное К. Guimaraes и соавт. [11], продемонстрировало значительное уменьшение окружности шеи и степени тяжести заболевания. У 10 (62,5%) из 15 пациентов отмечались переход из умеренной формы синдрома в легкую и даже полная элиминация обструктивных эпизодов после трехмесячной ОФТ. Пролонгирование лечения до шести месяцев ассоциируется с возможностью ремоделирования мышц ВДП и достижением более высоких результатов.

Аналогичные данные получены R. Verma и соавт. в исследовании с участием 20 пациентов с СОАС легкой и средней степени [9]. После трех месяцев миофункциональной терапии (МФТ) зарегистрировано уменьшение окружности шеи до  $37,8 \pm 1,6$  см (исходно –  $38,4 \pm 1,3$  см).

Большой интерес представляет метаанализ M. Samacho и соавт. девяти исследований ( $n = 120$ ) [12]. По окончании курса МФТ отмечалось 50%-ное снижение ИАГС: с  $24,5 \pm 14,3$  до  $12,3 \pm 11,8$  событий/ч. Кроме того, зарегистрировано незначимое улучшение показателя минимальной десатурации  $\text{SaO}_2$  (изначально  $83,9 \pm 6,0\%$ , после МФТ  $86,6 \pm 7,3\%$ ) и значимое улучшение по индексу храпа и показателю дневной сонливости (шкала Эпворта).

Аналогичные данные получены и в другом метаанализе 11 работ, в которых на основании результатов полисомнографии оценивали изменение ИАГС у пациентов с СОАС средней и тяжелой степени, получивших ОФТ [13].

В метаанализе 2022 г., включавшем 15 исследований ( $n = 237$ ), продемонстрированы хорошие результаты применения ОФТ при СОАС. Показаны снижение ИАГС с  $28,0 \pm 16,2$  до  $18,6 \pm 13,1$  событий/ч, повышение минимальной десатурации с  $83,16 \pm 6,10$  до  $85,13 \pm 7,01\%$ , а также снижение сонливости по шкале Эпворта с  $12,71 \pm 5,73$  до  $8,78 \pm 5,80$  балла [14].

Особый интерес вызывают данные кокрейновского обзора 2020 г. девяти РКИ ( $n = 347$ ) [15]. У взрослых, получивших ОФТ, в отличие от пациентов группы имитации терапии в двух исследованиях зафиксированы снижение дневной сонливости (шкала Эпворта) в среднем на 4,52 балла (95% доверительный интервал (ДИ)  $-6,67$ – $-2,36$ ), улучшение качества ноч-



ного сна в среднем на 3,90 балла (95% ДИ -6,31--1,49). В двух работах зарегистрировано снижение ИАГС на 13,20 событий/ч (95% ДИ -18,48--7,93). В остальных исследованиях с меньшей степенью достоверности, включавших и взрослых, и детей, не установлено существенных различий в группах ОФТ и имитирующей терапии по показателям дневной сонливости, качеству ночного сна и интенсивности храпа.

ОФТ в каждом конкретном случае можно использовать в комбинации с иными рекомендованными методами

лечения, такими как устройства для выдвижения нижней челюсти, хирургическое вмешательство, терапия постоянным положительным давлением (СИПАП-терапия) при среднетяжелом и тяжелом СОАС у взрослых и детей, поскольку улучшение мышечной реактивности глотки обеспечивает более перспективные условия для получения долгосрочных результатов.

В детской популяции также проводились исследования ОФТ как в монорежиме, так и в составе комбинированной терапии. Недавно завершено сравнитель-

#### Упражнения для улучшения работы мышц глотки и лица при СОАС, предложенные в исследованиях

Мышечная зона	Описание упражнения	Кратность
Мягкое небо	Периодически произносить звук «а» (изотоническое упражнение), одновременно поднимая мягкое небо и язычок. Произносить гласный звук непрерывно (изометрическое упражнение). Поднимать мягкое небо и язычок без вокализации. Поднимать мягкое небо с зевотой или без нее. Производить небо-язычные звуки, прикасаясь спинкой языка к небу. Производить увулярные звуки путем сокращения язычка несколько раз	3–5 раз в день по 10–20 повторов
Язык	Почистить щеткой верхнюю и боковые поверхности языка. Прижать кончик языка к передней части неба и сдвигать язык назад. Поместить кончик языка как можно глубже на небо. Прижать всю верхнюю поверхность языка к небу. Прижать язык к небу и осуществлять противодействие на обе щеки руками. Прижимать кончик языка к нижним резцам и с усилием смещать его нижнюю поверхность вниз ко дну ротовой полости. Высунуть кончик языка вперед, не касаясь зубов или губ и не отклоняя его в стороны. Повторно высовывать и убирать язык как можно быстрее. Расправить язык так, чтобы его края касались основания верхних зубов. Высовывать язык изо рта и двигать кончиком вверх и вниз. Поднести язык к правому/левому углу рта и держать его напряженным. Как можно быстрее двигать языком из угла в угол, затем совершать круговое движение по губам. Высунуть язык до подбородка и удерживать в таком положении. Высунуть язык и надавить его кончиком на ложку, поднесенную и удерживаемую в вертикальном положении перед языком. Вращать языком в преддверии полости рта	3–5 раз в день по 5–20 повторов
Лицо	Надавить на губы (круговую мышцу рта) при закрытом рте. Медленно и широко открывать и закрывать рот, удерживая губы в сомкнутом положении (круговая мышца рта). Сжать губы («подготовка к поцелую») на 10 счетов, затем расслабиться. Улыбнуться максимально широко, удерживать улыбку, расслабиться. Сморщить губы – удерживать, улыбнуться – удерживать. Сжать губы, широко открыв рот и не смыкая челюсти. Чередовать сжатие и расслабление. Плотно сомкнуть губы, а затем издать «прихлебывающий» звук. Выполнять всасывающие движения, сокращая только щечные мышцы. Высасывать воздух из шприца объемом 20 мл. Напряжением щечной мышцы препятствовать давлению пальца, введенного в полость рта. Попеременное поднятие мышцы угла рта с повторениями. Боковые движения челюсти с попеременным подъемом угла рта. Открывать и закрывать рот как можно быстрее, четко закрывая губы. Произнести слог «ма» быстро и несколько раз. То же со слогами «ла» и «кала». Спеть «а-е-и-о-у» как можно громче	5 раз в день по 10 повторов
Область рта	Сосание Высасывать йогурт узкой трубочкой. Дыхание и речь Форсированный носовой вдох и ротовой выдох в сочетании с фонацией открытых гласных в положении сидя. Надувание баллона с длительным носовым вдохом и последующим принудительным выдуванием. Глотание и жевание Почередное двустороннее жевание. Глотание с языком, прижатым к небу, сомкнутыми зубами и без сокращения периоральных мышц. Удержание кончика языка между передними зубами при попытке глотать	3–5 раз в день по 10 повторов или повторяют действия каждый раз во время еды



ное когортное исследование, в котором дети с СОАС в течение года получали пассивную ОФТ с помощью орального устройства со встроенной язычковой насадкой [16]. Авторы сообщают о значительном улучшении носового дыхания во время сна, линейном увеличении переднезаднего размера дыхательных путей и повышении качества жизни. Подобное устройство, будучи инородным предметом, стимулирует глотательный рефлекс и усиливает движения языком. Создаваемый эффект ОФТ привел к снижению ИАГС с  $3,75 \pm 2,48$  до  $2,16 \pm 1,80$  событий/ч в основной группе. В контрольной группе эти показатели составили  $3,09 \pm 2,55$  и  $3,95 \pm 3,74$  событий/ч соответственно.

C. Guilleminault и соавт. ретроспективно проанализировали эффективность МФТ у 24 детей с СОАС в послеоперационном периоде адено-тонзиллэктомии (ИАГС 0,4–0,3 событий/ч) [17]. Через четыре года наблюдения в послеоперационной группе рецидива СОАС не зарегистрировано, в то время как в контрольной СОАС возобновился (ИАГС 5,3–1,5 событий/ч). Полученные данные свидетельствуют о том, что устранение препятствия necessarily увеличивает мышечную реактивность, и подтверждают целесообразность применения ОФТ при мультимодальном подходе. Упражнения помогают восстановить носовое дыхание, снижают интенсивность дыхания через рот, что приводит к положительным сдвигам как у взрослых, так и у детей [18].

Опубликованы данные сравнительного исследования эффективности ОФТ у пациентов с СОАС среднего и пожилого возраста, выполнявших ОФТ трижды в день в течение шести месяцев параллельно с СИРАР-терапией [19]. 45% пациентов с тяжелым СОАС перешли в категорию средней степени тяжести, а у 54% пациентов с умеренным СОАС состояние улучшилось до легкого, что позволило отказаться от СИРАР-терапии.

Существенное влияние на функционирование мускулатуры региона и степень тяжести СОАС помимо состояния самих мышц оказывают костные структуры, к которым крепятся мышцы шеи и глоточного комплекса. Например, часто выявляемая гипотония коротких флексоров шеи у пациентов с СОАС вызывает мышечно-силовой дисбаланс, приводящий к сокращению и спазму коротких экстензоров шеи. Как следствие – дисфункция мышц шейного региона, в том числе обеспечивающих нормальное функционирование гортанно-глоточного блока.

В обзоре 2013 г. проанализированы 17 работ, посвященных взаимосвязи патологии шейных позвонков и СОАС [20]. Выявлена ассоциация задних остеофитов, остеохондром и ревматоидного поражения межпозвоночных суставов с развитием СОАС. Установлена также связь между конкресценцией и постоперационной фузией верхнешейных позвонков и развитием СОАС.

Аналогичные данные получены в более позднем исследовании, продемонстрировавшем достоверно более частые фузионные нарушения (сращение позвонков, окципитализация, блоки) и незаращение дужек в шейном отделе позвоночника у пациентов с СОАС [21].

Высокая распространенность СОАС отмечается среди пациентов с синдромом Марфана и акромегалией, которую связывают с особенностями строения костных структур и слабостью глоточных мышц [22]. Аномалии строения челюстей (микрогнатия, ретрогнатия, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава) также вносят существенный вклад в патогенез СОАС, приводя к сужению входа в ВДП [23].

Формирование тонусно-силового дисбаланса в мышцах шеи (сниженный тонус или гипертонус) также негативно влияет на тонус мышц ВДП, что способствует снижению дыхательного потока. Описана связь между СОАС, аномалиями шейного отдела позвоночника, осанкой и болевым синдромом в шейном регионе [24].

Возможности активного воздействия на костные и мышечные структуры шеи и челюстной системы весьма широки. Эффект ОФТ можно существенно усилить, если сочетать ее с мягкоткаными техниками мануальной терапии. Однако работ, посвященных таким исследованиям, немного.

Описана остеопатическая манипуляция на крыло-небном узле, обеспечивающем вегетативную регуляцию области ротоглотки, направленная на стабилизацию деятельности глоточных структур. В работе 2017 г. сравнивали такую манипуляцию у десяти пациентов с имитирующим воздействием. Обнаружен эффект в виде усиления слезоотделения, болевых и вкусовых ощущений, но не отмечено влияния на интенсивность храпа [25]. Те же авторы в 2022 г. опубликовали данные РКИ, в которых участвовал 31 пациент с эпизодами апноэ во сне. В результате манипуляции на крыло-небном узле не удалось получить изменения показателей собственно СОАС, но зафиксировано достоверное снижение параметров носовой обструкции [26]. Следует отметить, что рядом с проекцией крыло-небного ганглия расположена латеральная крыловидная мышца, которая достаточно часто (особенно на фоне нарушения дентальной окклюзии) спазмируется, а при пальпации ощущается напряженной и болезненной. Одновременное двустороннее сокращение этих мышц приводит к смещению нижней челюсти назад (ретропульсия), что вызывает сужение просвета верхних дыхательных путей. Вероятно, во время остеопатической манипуляции на крыло-небном узле подвергаются воздействию (релизу) и латеральные крыловидные мышцы, что способствует восстановлению наиболее функционального расположения нижней челюсти и связанному с этим увеличению просвета ВДП.

В 2008 г. опубликованы результаты сравнительного исследования, в котором 15 детей с СОАС получали остеопатическую терапию, а младенцы контрольной группы – неспецифические лечебные процедуры. Показано достоверное снижение ИАГС в основной группе и незначимое снижение показателя, соответствовавшее обычной возрастной динамике, – в контрольной. Однако существенной разницы в итоговых показателях двух групп не зарегистрировано [27].



Рассматривая возможность влияния на подъязычный нерв, иннервирующий собственные мышцы языка и подъязычные мышцы, в том числе ПЯМ, необходимо упомянуть о наличии нескольких потенциальных уровней компрессии нерва:

- ✓ при прохождении через затылочную кость в канале подъязычного нерва; причиной может быть плотное сращение периневрия с твердой мозговой оболочкой, натяжение (торсия) которой и приводит к аксональной дисфункции;
- ✓ при прохождении подъязычного нерва через толщу подъязычных мышц, тонус которых может быть несбалансированно повышен в силу ряда функциональных причин [28].

В литературе, посвященной остеопатии, подробно описаны техники коррекции краниовертебрального перехода, включающего затылочную кость, мышц диафрагмы полости рта, гортанно-глоточного блока и подъязычной кости – структур, ответственных за возможную компрессию подъязычных нервов [29]. Измененное положение нижней челюсти может приводить к сужению входа в глотку и тем самым ограничивать воздушный поток и способствовать формированию СОАС. В значительной степени позиция челюсти зависит от состояния дентальной окклюзии и функции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), неотъемлемыми частями которого являются его связочный аппарат и жевательная мускулатура. Многочисленные данные свидетельствуют об эффективности остеопатической коррекции дисфункции ВНЧС и собственно прикуса, в ряде случаев в сочетании со стоматологическими вмешательствами [30–32]. Нередко нарушения функции грудобрюшной диафрагмы и диафрагмального нерва затрудняют вхождение воздуха в дыхательные пути при вдохе и ухудшают течение СОАС [33]. Пациенты с СОАС отличаются снижением активации, а также эластичности и силы грудобрюшной диафрагмы во время сна, что связано с увеличенным риском обструкции дыхательных путей [34]. Устранение таких нарушений и восстановление нормального диафрагмального дыхания улучшают общую функцию дыхательной системы, уменьшают обструкцию и облегчают симптомы СОАС [35]. В остеопатии имеется целый арсенал техник, направленных как на коррекцию дисфункций собственно грудобрюшной диафрагмы, так и на устранение компрессии диафрагмального нерва в местах его возможного сдавления [29, 36, 37].

## Обсуждение

Имеются вполне убедительные данные об эффективности ОФТ в борьбе с СОАС как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения. D.E. Норрег и G. Сramer описали интересный случай успешной терапии тяжелой формы СОАС: сочетание ОФТ, диетотерапии и мануальных процедур в течение 90 дней позволило снизить индекс массы тела на 8 пунктов, а ИАГС – с 55,4 до 3,4 событий/ч [38]. Вероятно, в каждом конкретном случае можно повысить эффективность ОФТ, если подбирать упражнения в соответствии с уровнем обструкции по классификации NOHL или VOTE [39].

Информация о применении остеопатического подхода к терапии СОАС не настолько убедительна, однако ряд опубликованных работ заставляет задуматься об использовании мягкотканых техник для лечения пациентов с СОАС. Уместна аналогия с включением остеопатических манипуляций на гортани в комбинированную терапию голосовых расстройств при гипертонусной дисфонии [40, 41].

Основным недостатком ОФТ считается несоблюдение режима лечения. Однако приверженность пациентов терапии и ее эффективность можно повысить за счет контроля со стороны персонала, обучения и использования специального приложения для смартфона.

В исследовании 2020 г. J. Kim и соавт. [42] оценивали собственную оригинальную программу поддержки МФТ. За 12 недель пациенты получили два 30-минутных очных обучающих занятия, восемь мобильных текстовых сообщений и еженедельные десятиминутные коучинговые телефонные беседы. Приверженность, согласно журналам тренировок, составила  $82,06 \pm 23,70\%$  в основной группе ( $n = 15$ ) и  $72,52 \pm 30,09\%$  – в контрольной ( $n = 15$ ).

Более убедительные данные получены в другом РКИ, опубликованном также в 2020 г. [43]. Приверженность ОФТ в группе пациентов с тяжелой формой СОАС, которые выполняли упражнения через приложение для смартфона, достигла 90% по сравнению с 50% в контрольной группе (без приложения).

Интересно, что сочетание лечебных методик повышает приверженность терапии в целом. В недавней работе, в которую были включены 100 пациентов с СОАС средней и тяжелой степени, показано существенное повышение приверженности СиПАП в группе, также получавшей ОФТ [8]. Приверженность лечению составила 30% в группе монотерапии СиПАП и 65% в группе сочетанного применения СиПАП и ОФТ. Количество часов использования СиПАП на третьем месяце наблюдения в группе СиПАП с МФТ ( $5,1 \pm 2,3$  ч/день) значительно превысило таковое в группе изолированной СиПАП-терапии ( $3,6 \pm 1,8$  ч/день).

## Заключение

ОФТ способствует изменению положения языка, улучшает носовое дыхание и уменьшает слюнотечение. При этом в доступной литературе нет указаний на возможность снижения ИАГС до уровня менее 5 событий/ч при использовании исключительно ОФТ у взрослых пациентов с СОАС средней и тяжелой степени. Применение ОФТ с традиционными методами лечения при умеренной и тяжелой степени СОАС позволяет повысить приверженность лечению и его эффективность. Вероятно, ОФТ можно рекомендовать в качестве первой линии пациентам с легким СОАС. Место остеопатических техник в терапии СОАС за счет воздействия на краниовертебральный переход, грудобрюшную диафрагму и мышцы гортанно-глоточного комплекса еще предстоит определить. Необходимы развернутые исследования с привлечением мультидисциплинарных команд. \*



## Литература

1. Brown E.C., Cheng S., McKenzie D.K., et al. Respiratory movement of upper airway tissue in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2013; 36 (7): 1069–1076.
2. Messineo L., Taranto-Montemurro L., Azarbarzin A., et al. Breath-holding as a means to estimate the loop gain contribution to obstructive sleep apnea. *J. Physiol.* 2018; 596 (17): 4043–4056.
3. Taranto-Montemurro L., Messineo L., Sands S.A., et al. The combination of atomoxetine and oxybutynin greatly reduces obstructive sleep apnea severity. A randomized, placebo-controlled, double-blind crossover trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 199 (10): 1267–1276.
4. Strollo P.J.Jr., Gillespie M.B., Soose R.J., et al. Stimulation Therapy for Apnea Reduction (STAR) Trial Group. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: durability of the treatment effect at 18 months. *Sleep*. 2015; 38 (10): 1593–1598.
5. Mashaqi S., Patel S.I., Combs D., et al. The hypoglossal nerve stimulation as a novel therapy for treating obstructive sleep apnea – a literature review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18 (4): 1642.
6. Rodríguez Hermosa J.L., Calle M., Guerassimova I., et al. Noninvasive electrical stimulation of oropharyngeal muscles in obstructive sleep apnea. *Expert Rev. Respir. Med.* 2021; 15 (11): 1447–1460.
7. Nasser E., Ratneswaran D., Alsharifi A., et al. Transcutaneous electrical stimulation in obstructive sleep apnoea: current developments and concepts of the TESLA-home programme. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2022; 28 (6): 529–536.
8. Diaféria G., Santos-Silva R., Truksinas E., et al. Myofunctional therapy improves adherence to continuous positive airway pressure treatment. *Sleep Breath*. 2017; 21 (2): 387–395.
9. Verma R.K., Johnson J. J.R., Goyal M., et al. Oropharyngeal exercises in the treatment of obstructive sleep apnoea: our experience. *Sleep Breath*. 2016; 20 (4): 1193–1201.
10. Rogers A.P. Exercises for the development of muscles of face with view to increasing their functional activity. *Dental Cosmos*. 1918; 59: 857–876.
11. Guimarães K.C., Drager L.F., Genta P.R., et al. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179 (10): 962–966.
12. Camacho M., Certal V., Abdullatif J., et al. Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2015; 38 (5): 669–675.
13. de Felício C.M., da Silva Dias F.V., Trawitzki L.V.V. Obstructive sleep apnea: focus on myofunctional therapy. *Nat. Sci. Sleep*. 2018; 10: 271–286.
14. Meghpara S., Chohan M., Bandyopadhyay A., et al. Myofunctional therapy for OSA: a meta-analysis. *Expert Rev. Respir. Med.* 2022; 16 (3): 285–291.
15. Rueda J.R., Mugueta-Aguinaga I., Vilaró J., Rueda-Etxebarria M. Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 1 (11): CD013449.
16. Chuang L.C., Hwang Y.J., Lian Y.C., et al. Changes in craniofacial and airway morphology as well as quality of life after passive myofunctional therapy in children with obstructive sleep apnea: a comparative cohort study. *Sleep Breath*. 2019; 23 (4): 1359–1369.
17. Guilleminault C., Huang Y.S., Monteyrol P.J., et al. Critical role of myofascial reeducation in pediatric sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2013; 14 (6): 518–525.
18. Villa M.P., Evangelisti M., Martella S., et al. Can myofunctional therapy increase tongue tone and reduce symptoms in children with sleep-disordered breathing? *Sleep Breath*. 2017; 21 (4): 1025–1032.
19. Suzuki M., Okamoto T., Akagi Y., et al. Efficacy of oral myofunctional therapy in middle-aged to elderly patients with obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure. *J. Oral. Rehabil.* 2021; 48 (2): 176–182.
20. Grunstein R.R., Ho K.Y., Sullivan C.E. Sleep apnea in acromegaly. *Ann. Intern. Med.* 1991; 115 (7): 527–532.
21. Sonnesen L., Petri N., Kjaer I., Svanholt P. Cervical column morphology in adult patients with obstructive sleep apnea. *Eur. J. Orthod.* 2008; 30 (5): 521–526.
22. Mo L., He Q., Wang Y., et al. High prevalence of obstructive sleep apnea in Marfan's syndrome. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2014; 127 (17): 3150–3155.
23. Lavigne G.J., Herrero Babiloni A., Beetz G., et al. Critical issues in dental and medical management of obstructive sleep apnea. *J. Dent. Res.* 2020; 99 (1): 26–35.
24. Pham T., Lin C.K., Leek D., et al. Obstructive sleep apnea's association with the cervical spine abnormalities, posture, and pain: a systematic review. *Sleep Med*. 2020; 75: 468–476.
25. Jacq O., Arnulf I., Similowski T., Attali V. Upper airway stabilization by osteopathic manipulation of the sphenopalatine ganglion versus sham manipulation in OSAS patients: a proof-of-concept, randomized, crossover, double-blind, controlled study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2017; 17 (1): 546.
26. Attali V., Jacq O., Martin K., et al. Osteopathic manipulation of the sphenopalatine ganglia versus sham manipulation, in obstructive sleep apnea syndrome: a randomised controlled trial. *J. Clin. Med.* 2021; 11 (1): 99.
27. Vandenplas Y., Denayer E., Vandenbossche T., et al. Osteopathy may decrease obstructive apnea in infants: a pilot study. *Osteopath. Med. Prim. Care*. 2008; 2: 8.
28. Manoli A., Ploumidou K., Georgopapadakis N., et al. Hypoglossal nerve: anatomy, anatomical variations comorbidities and clinical significance. *J. Long Term. Eff. Med. Implants*. 2019; 29 (3): 197–203.



29. Новосельцев С.В. Остеопатия 1. М.: МедПресс-информ, 2021.
30. Амиг Ж.-П. Зубочелюстная система (стоматологическая концепция, остеопатическая концепция). СПб.: Невский ракурс, 2013.
31. Ландузи Ж.-М. Височно-нижнечелюстные суставы (определение, стоматологическое и остеопатическое лечение). СПб.: editionsVERLAQUE, 2014.
32. Болдин А.В., Агасаров Л.Г., Тардов М.В. Мануальная терапия в лечении пациентов с кохлеовестибулярным синдромом, обусловленным окклюзионными нарушениями и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Вестник новых медицинских технологий (электронное издание). 2017; 1: 110–117.
33. Bordoni B., Escher A.R., Toccafondi A., et al. Obstructive sleep apnea and role of the diaphragm. *Cureus*. 2022; 14 (9): e29004.
34. Molnár V., Molnár A., Lakner Z., et al. Examination of the diaphragm in obstructive sleep apnea using ultrasound imaging. *Sleep Breath*. 2022; 26 (3): 1333–1339.
35. Azaredo L.M., Souza L.C., Guimarães B.L.S., et al. Inspiratory muscle training as adjuvant therapy in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2022; 55: e12331.
36. Вальтер Д.С. Прикладная кинезиология, 2-е изд. СПб.: Северная звезда, 2011.
37. Bordoni B., Walkowski S., Escher A., Ducoux B. The importance of the posterolateral area of the diaphragm muscle for palpation and for the treatment of manual osteopathic medicine. *Complement. Med. Res.* 2022; 29 (1): 74–82.
38. Hopper D.E., Cramer G. Conservative treatment using chiropractic care and orofacial myofunctional therapy for obstructive sleep apnea: a case report. *J. Chiropr. Med.* 2023; 22 (3): 234–238.
39. O'Connor-Reina C., Plaza G., Garcia-Iriarte M.T., et al. Tongue peak pressure: a tool to aid in the identification of obstruction sites in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Breath*. 2020; 24: 281–286.
40. Rubin J.S., Lieberman J., Harris T.M. Laryngeal manipulation. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2000; 33 (5): 1017–1034.
41. Khoddami S.M., Aghadoost S., Jalaie S., Dabirmoghaddam P. The comparison between vocal facilitating techniques, manual circumlaryngeal therapy, and combined voice therapy in teachers with muscle tension dysphonia: a randomized clinical trial. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2023; 280 (10): 4543–4553.
42. Kim J., Oh E.G., Choi M., et al. Development and evaluation of myofunctional therapy support program (MTSP) based on self-efficacy theory for patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2020; 24 (3): 1051–1058.
43. O'Connor-Reina C., Ignacio Garcia J.M., Rodriguez Ruiz E., et al. Myofunctional therapy app for severe apnea-hypopnea sleep obstructive syndrome: pilot randomized controlled trial. *JMIR Mhealth. Uhealth*. 2020; 9: e23123.

### Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Using Myofunctional Techniques: the State of the Issue and Prospects

M.V. Tardov, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.V. Boldin, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia

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

Contact person: Mikhail V. Tardov, mvtardov@rambler.ru

*Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a multifactorial disease. The main pathophysiological factors influencing the formation of OSAS include airway collapse, decreased activation of the pharyngeal muscles, low arousal threshold and high loop gain. Traditional treatment methods (continuous positive airway pressure, reconstructive surgery of the upper respiratory tract and jaw system) are in some cases not enough effective or not well tolerated, especially in patients with mild to moderate OSAS. To date, have been published a large number of studies, that demonstrate the high effectiveness of orofacial myofunctional therapy (OMT) in OSAS treatment. OMT includes exercises aimed at muscular structures of the mouth and oropharynx, with the aim of increasing their tone and strength, as well as improving the coordination of the pharyngeal and peripharyngeal muscles movements. Decreases in the snoring index, sleep apnea-hypopnea index and daytime sleepiness, as well as an increase in peripheral blood oxygen saturation and sleep quality have been described after course of OMT in children and adults. Several studies have also discovered some positive effect of certain osteopathic procedures on OSAS: for example, osteopathic manipulation of the pterygopalatine ganglion. This review presents current data regarding the role of the neck and pharynx anatomical structures, thoracoabdominal diaphragm and temporomandibular joint in the pathogenesis of OSAS; as well as the possibility of correcting the dysfunction of these structures using OMT and osteopathy methods. The therapeutic potential of osteopathic techniques in the treatment of OSAS are considered, the proof of which requires serious randomized clinical trials involving multidisciplinary medical teams.*

**Keywords:** obstructive sleep apnea syndrome, snoring, orofacial myofunctional therapy, osteopathy, laryngeal-pharyngeal complex, thoracoabdominal diaphragm



# Стресс, тревога и расстройства сна у детей

И.А. Кельмансон, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Игорь Александрович Кельмансон, iakelmanson@hotmail.com

Для цитирования: Кельмансон И.А. Стресс, тревога и расстройства сна у детей. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 94–100.  
DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-94-100

*Рассматривается связь стресса, нарушений в эмоциональной сфере и расстройств сна у детей. Обсуждается взаимосвязь указанных нарушений, проявляющаяся в виде частого сочетания расстройств сна, симптомов тревоги и депрессии. Обосновывается концепция взаимного влияния указанных нарушений. Приводятся сведения о возможных физиологических механизмах, лежащих в основе ассоциаций расстройств сна и эмоционально-поведенческих изменений у детей. Обращается внимание на активацию оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», дисбаланс серотонинергической и аминергической систем, нарушение выработки мелатонина, орексина. Анализируется возможность существования паттерна, включающего расстройства сна, нарушения эмоций и поведения. Представлены практические рекомендации, направленные на своевременное распознавание и коррекцию указанных нарушений.*

**Ключевые слова:** стресс, сон, расстройства сна, эмоции, поведение

Расстройства сна у ребенка представляют собой распространенную клиническую проблему. Типичными жалобами родителей являются указания на нежелание ребенка ложиться спать, тревожность сна, нарушения засыпания, недостаточную продолжительность ночного сна, ночные пробуждения, повышенную утомляемость и сонливость в дневное время суток. Отдельные формы расстройств сна варьируются в зависимости от возраста ребенка. Сопротивление укладыванию спать, ночные страхи, кошмары и ночные пробуждения чаще определяются у детей младших возрастных групп, тогда как трудности засыпания, недостаточная продолжительность сна и повышенная дневная сонливость встречаются у детей старшего возраста [1].

Сон и бодрствование представляют собой континуум различных функциональных состояний мозга. Именно поэтому вопрос о связи между расстройствами сна и признаками эмоциональных и поведенческих нарушений у детей представляется актуальным, хотя и не до конца изученным.

Нарушения сна в детском возрасте обычно сочетаются с так называемыми интернализированными психологическими изменениями, то есть связанными с эмоциональными расстройствами, а также с соматическими жалобами [2]. Формирование эмоций и поведения ребенка тесно связано с процессом созревания регуляции цикла «сон – бодрствование». Нарушение организации сна на ранних этапах онто-

генеза может приводить к нарушению способности регулировать аффективные проявления и поведение, а в дальнейшем повышать риск психопатологических отклонений.

Нарушения засыпания, частые ночные пробуждения и иные расстройства сна, сопровождающиеся его дефицитом, сочетаются у детей с повышенной эмоциональной реактивностью (способностью эмоционально реагировать на изменения окружения) [3], повышенной эмоциональной лабильностью [4]. Эмоциональная реактивность ребенка в свою очередь существенно влияет на его поведение, на что обращают внимание воспитатели, учителя и родители.

Исследования выявили отчетливую ассоциацию между жалобами на расстройства сна и проявлениями эмоционального дистресса, симптомами депрессии и тревоги у детей [5]. Показано, что у 13% детей в возрасте шести лет, имевших расстройства сна, определялись клинически значимые проявления симптомов повышенной тревоги и депрессии. В то же время аналогичные симптомы у детей без расстройств сна определялись лишь в 3% наблюдений. К 11 годам процент детей с симптомами тревоги и депрессии возрастал до 29% при наличии у них расстройств сна, в то время как в отсутствие расстройств сна частота выявления тревожно-депрессивной симптоматики составляла 4% [6]. Подростки с расстройствами сна характеризуются повышенной частотой выявления симптомов депрессии, тревоги, имеют



низкую самооценку, повышенное беспокойство, проявляют раздражительность [7]. У 54% подростков 12–18 лет с симптомами инсомнии отмечаются симптомы депрессии, у 26% определяются суицидальные мысли, а у 10% – фактические суицидальные попытки. Частота этих симптомов достоверно выше, чем среди подростков без расстройств сна [8].

Характерной клинической ситуацией являются нарушения сна у детей с тревожными расстройствами (ТР). У детей с ТР чаще отмечаются затруднения инициации сна, ночные пробуждения, ночные кошмары и сопротивление укладыванию спать, более позднее время отхода ко сну, сокращенное время сна в будние дни и выраженная вариабельность режима сна в выходные [9]. Полисомнографические (ПСГ) исследования определяют более частые ночные пробуждения, снижение доли фазы медленного сна в общей структуре сна, увеличение латентности сна и снижение латентности фазы быстрого сна (ФБС) [10]. Есть основания полагать, что частота расстройств сна и их проявления различаются при отдельных формах ТР у детей. В частности, трудности засыпания и поддержания сна рассматриваются как один из диагностических критериев генерализованных ТР [11]. В числе прочих проявлений расстройств сна при генерализованных ТР можно назвать ночные кошмары и дневную сонливость. Данные ПСГ выявляют увеличенную латентность сна, снижение латентности ФБС, некоторое увеличение доли ФБС в общей структуре сна, снижение эффективности сна [12]. Указанные изменения весьма близки тем, которые выявляются при депрессивных расстройствах. Данное обстоятельство отчасти объясняется общими генетическими предпосылками генерализованных ТР и депрессии, общими клиническими проявлениями в форме негативного аффекта.

Вариантом ТР в детском возрасте является сепарационная тревога. Данное состояние характеризуется избыточной, неадекватной для соответствующего возраста тревогой, связанной с разлучением с важным для пациента субъектом привязанности [11]. Связь сепарационной тревоги и нарушений сна выявляется уже в младенческом возрасте [13]. Аналогичная связь может наблюдаться в последующие возрастные периоды, и к числу симптомов сепарационной тревоги относят стойкое нежелание или отказ спать вне дома или в отдалении от значимого субъекта привязанности, а также ночные кошмары, сюжетом которых является тема разлучения. Родители детей с проявлениями сепарационной тревоги часто отмечают у них признаки парасомний, в том числе снохождение, кошмары, ночной энурез [9].

Характерны расстройства сна для ситуаций, при которых ребенок испытывает стрессовые воздействия. Связь стресса и нарушений сна ребенка многопланова, но в целом опосредуется повышенной психофизиологической активацией [14]. Нарушения целостности сна и сновидений относятся к числу наиболее частых неспецифических последствий стресса и психической травмы. Большинство исследователей

отмечают расстройство целостности сна, усиление симптомов парасомний, прежде всего ночных страхов и кошмаров, в ответ на воздействие стрессовых событий независимо от их характера. Стресс сопровождается повышением уровня тревоги, возбуждением, активацией симпатической нервной системы, что в целом приводит к нарушениям процесса засыпания и поддержания сна. В то же время расстройство сна сами по себе – стресс для ребенка. В результате формируется порочный круг, усугубляется тревожная симптоматика и нарастают проявления нарушений сна. Механизмы совладания (копинга), мобилизуемые для борьбы со стрессом, в ряде случаев неэффективны у детей. Дети пытаются закрыться от внешних воздействий, что может сопровождаться парадоксальной реакцией на стресс в виде сниженной активности и повышенной сонливости [15]. Нарушения сна типичны для посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Ночные кошмары, сюжетно связанные с испытанной травмой, а также затруднения инициации и поддержания сна являются кардинальными симптомами ПТСР. Кроме того, у детей с ПТСР нередко присутствуют ночные страхи и энурез [16].

Существуют различные взгляды на взаимосвязь эмоциональных нарушений и расстройств сна у детей. Чаще обсуждается ситуация, при которой расстройства сна являются первичными и приводят к формированию эмоциональных нарушений, в том числе ТР [17, 18]. Дефицит или лишение (депривация) сна сопровождается нарушением его восстановительной функции, повышением возбудимости миндалевидных тел мозга, нарушением функциональных связей миндалевидных тел и префронтальных отделов коры [19]. Утрата сна нарушает в целом контроль над эмоциями [20], снижает способность положительно реагировать на позитивные события и усиливает проявления отрицательных эмоций в ответ на негативные события [21], то есть снижает устойчивость к стрессу.

Изучение связи расстройств сна, стресса и эмоциональных нарушений предполагает оценку функции оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники». В норме наступление сна сочетается со снижением секреции кортизола, в то время как выход из состояния сна сочетается с постепенным повышением его уровня в плазме. Дефицит сна ассоциируется с повышением уровня кортизола в крови у детей при пробуждении [22]. Активация оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» и усиление выработки кортизола сопряжены и со стрессом. Имеются сведения о связи повышенного уровня кортизола с риском развития ТР у детей [23]. Примечательно, что уровень личностной тревожности достоверно коррелирует с выраженностью того негативного аффекта, который оказывают жалобы, связанные с расстройством сна, на дневное функционирование обследуемого [24].

Выявлены общие генетические предпосылки формирования ТР и расстройств сна. Гены, связанные



с циркадианными ритмами, такие как BCL2, DRD2, PAW, играют роль в возникновении ТР [25]. Ген, регулирующий транспорт серотонина (5-HTTLPR), влияет на риск возникновения расстройств сна [26], а также депрессии [27] и ТР [28]. Существует связь между проявлениями депрессивной симптоматики и нарушением выработки мелатонина. Учитывая важную роль, которую играет серотонин в регуляции наступления сна, а также связь уровня серотонина с выраженностью симптомов тревоги, можно предположить, что гены, регулирующие метаболизм серотонина, обуславливают потенциальное сочетание расстройств сна, симптомов тревоги и проявлений интернализованных психологических нарушений [29]. Снижение выработки мелатонина на фоне депрессии объясняют уменьшением уровня норадреналина и серотонина в головном мозге. Следствием может быть нарушение циркадианных циклов «сон – бодрствование».

Расстройства сна нередко сочетаются с определенными личностными характеристиками ребенка. Эти ассоциации выявляются уже на первом году жизни, когда определенные черты темперамента младенца в виде повышенного негативизма, более высокой интенсивности реакций, низкой отвлекаемости, повышенной активности, сниженной ритмичности сопровождаются более выраженными проявлениями расстройств сна [30, 31]. Подобные связи прослеживаются и в последующие возрастные периоды. В частности, склонность к так называемой катастрофизации, при которой человек постоянно ожидает и представляет себе надвигающуюся беду, имеет навязчивые негативные мысли, играет важную роль в генезе и поддержании инсомнии [32]. При этом на фоне уменьшения продолжительности сна синдромом катастрофизации сопровождается более отчетливыми проявлениями [33].

В ряде исследований установлена связь негативного атрибутивного стиля и дисфункциональных когнитивных с расстройствами сна, симптомами депрессии и тревоги у подростков [34]. Выявлена связь малой продолжительности сна и повышенного уровня когнитивной активности перед сном у детей с различными вариантами ТР [9].

Собственные данные также свидетельствуют о связи повышенной когнитивной активности перед сном и ситуативной тревоги с выраженностью симптомов инсомнии у подростков [24]. Исходная склонность индивида к интернализации психологических конфликтов, то есть низкая стрессоустойчивость, приводит к более высокому уровню эмоционального напряжения, что в свою очередь провоцирует состояние перевозбуждения (hyperarousal), препятствующего наступлению сна [35]. Дети с высоким уровнем личностной тревожности нередко имеют признаки стойких расстройств сна, которые могут сохраняться в течение многих лет в отсутствие клинического внимания к указанным проблемам [36, 37].

Частое сочетание расстройств сна и симптомов тревоги рассматривается как проявление присущей ор-

ганизму несовместимости повышенной возбужденности и избыточной активации, с одной стороны, и способности к инициации и поддержанию сна, с другой [38].

Наиболее распространенными нарушениями сна, выявляемыми у подростков с ТР, считаются трудности инициации и поддержания сна, ночные кошмары, отказ спать в одиночестве [36].

Из сказанного следует, что проявления стресса, расстройства сна, эмоциональные и поведенческие нарушения, фиксируемые в дневное время, могут иметь реципрокные связи и представлять собой стойкий клинико-психологический паттерн. Данное представление укладывается в концепцию «сетового подхода» к анализу психопатологических феноменов. Согласно указанной концепции, симптомы, наблюдаемые при многих патологических состояниях, могут быть стойко связаны между собой за счет многочисленных биологических, психологических и социальных механизмов, могут взаимно поддерживать друг друга многочисленными обратными связями, в результате чего специфическая комбинация характерных симптомов выступает в качестве своеобразной «визитной карточки» того или иного патологического состояния. Понимание этой комбинации, возможность определить важнейшие звенья такой цепи имеет принципиальное значение для правильного подхода к диагностике и лечению [39, 40].

Очевидно, коррекция расстройств сна при наличии симптомов повышенной тревоги и стресса должна в идеале предполагать использование подходов, одновременно направленных на устранение компонентов патопсихологического паттерна. Особая роль в этом отводится когнитивно-поведенческой терапии (КПТ). В частности, КПТ, направленная на лечение ТР, способствует уменьшению выраженности расстройств сна. В свою очередь КПТ, направленная на лечение инсомний, сопровождается уменьшением проявлений симптомов тревоги и депрессии [41]. Снижение проблемной когнитивной активности в ночное время может быть достигнуто за счет информирования пациента о роли сна и последствиях нарушений сна; возможно использование позитивных образов, формирование так называемых запланированных «периодов беспокойства», приходящихся на дневное время суток [42]. Повышенная когнитивная активность перед наступлением сна может сопровождаться активацией соматических функций в ночное время, поэтому эффективным методом коррекции считается использование техники прогрессирующей мышечной релаксации. Повышенный уровень активации перед сном и нарушение сна могут способствовать формированию фрустрации, связанной с отходом ко сну, что препятствует развитию позитивных ассоциаций начала сна. Можно рекомендовать в течение определенного времени укладывать ребенка спать в более поздние часы в расчете на увеличение гомеостатического давления сна с восстановлением цикла «сон – бодрствование».

# ПРИ ТРЕВОГЕ, БЕСПОКОЙСТВЕ, НАРУШЕНИЯХ СНА



ОДОБРЕН НАЦИОНАЛЬНЫМ ОБЩЕСТВОМ  
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ДЕТСКОМУ СНУ



СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ  
ТРЕВОЖНОСТИ ДНЕМ<sup>1</sup>



НОРМАЛИЗУЕТ СОН НОЧЬЮ<sup>1</sup>



**БЕЗ**

дневной сонливости,  
заторможенности,  
привыкания<sup>2</sup>

**Курс приема:** 7-14 дней



1. Сюняков С.А., Сюняков Т.С., Ромасенко Л.В., Метлина М.В., Лапицкая А.С., Александровский Ю.А., Незнамов Г.Г. Терапевтическая эффективность и безопасность применения препарата Гомеострес в качестве анксиолитического средства у больных с генерализованным тревожным расстройством. Психиатрия. 2014;16(3):50-57. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Гомеострес РУ:ЛСР-006558/09.



Неэффективность КПТ ставит на повестку вопрос о применении фармакологических препаратов. Сведения об эффективности фармакотерапии расстройств сна, сочетающихся с эмоциональными нарушениями у детей и подростков, ограничены и требуют дальнейшего изучения. Очевидно, оптимальным следует считать назначение препаратов с антистрессорным, противотревожным и гипногенным эффектами. Подобным требованиям удовлетворяют, в частности, бензодиазепиновые производные. Они взаимодействуют с ГАМК-рецепторами, усиливая эффект нейромедиатора. Бензодиазепиновые производные признаны препаратами выбора при лечении инсомний у взрослых. Сходным эффектом обладают препараты из группы имидазопиридинов, известны попытки их использования у детей [43]. Однако полной уверенности в безопасности применения указанных групп препаратов в детском возрасте нет. В этой связи врачи с интересом относятся к подходам, основанным на принципах комплементарной и альтернативной медицины (КАМ). По мнению европейских экспертов, КАМ представляет собой разнообразные медицинские системы и терапевтические подходы, основанные на знаниях, умениях и практиках, вытекающих из теоретических, философских и практических предпосылок, которые используются для поддержания и улучшения здоровья, а также для профилактики, диагностики, уменьшения тяжести течения и лечения физических и психических заболеваний. КАМ преимущественно используется вне конвенциональных медицинских методов, однако в ряде стран разрешена к использованию или адаптирована к общепринятым медицинским подходам [44].

По данным американских исследователей, за период 1990–1997 гг. число пациентов, использовавших КАМ в лечении имевшихся у них заболеваний, возросло с 33,8 до 42,1%, причем наиболее распространенными состояниями у них были инсомнии и тревожно-депрессивные расстройства [45], что особенно актуально в контексте обсуждаемой проблемы. КАМ используется у детей всех возрастных групп [46, 47]. При этом наиболее распространенным является применение гомеопатических средств [48–50]. Например, препарат Гомеострес (Sedatif PC, Voiron, Франция) разрешен к использованию в Российской Федерации (рег. № ЛСР-006558/09 от 17.08.2009 – бессрочно). Согласно официальной инструкции по применению препарата, Гомеострес – многокомпонентное лекарственное средство, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами *Aconitum napellus* (аконитум на-

пеллюс), *Belladonna* (белладонна), *Calendula officinalis* (календула официналис), *Chelidonium majus* (хелидоний майюс), *Jequirity* (еквириити), *Viburnum opulus* (вибурнум опулюс). Результаты клинических исследований демонстрируют значимое снижение симптомов тревоги и расстройств сна у взрослых пациентов с ТР на фоне применения препарата Гомеострес [51, 52]. Препарат эффективен у детей с невротическими проявлениями и расстройствами сна [53].

В исследовании Л.С. Чутко и соавт. применение Гомеостреса при фобических расстройствах у детей позволило уменьшить выраженность тревоги и частоту и выраженность нарушений сна, которые являются частой коморбидной патологией при ТР. Переносимость терапии можно в целом охарактеризовать как хорошую, нежелательных побочных явлений не зарегистрировано [54]. Препарат выпускается в виде таблеток для рассасывания. Он показан к использованию у детей старше трех лет. Показаниями к его применению являются тревожные расстройства, беспокойство, нарушения сна. Препарат принимают внутрь – по две таблетки для рассасывания три раза в сутки. Детям в возрасте до шести лет перед приемом можно растворить таблетки в воде. Длительность лечения обычно составляет 7–14 дней и определяется врачом [55].

Даже умеренное улучшение качества сна, нормализация его продолжительности могут оказать существенное влияние на эмоциональные характеристики ребенка. Следовательно, любого ребенка, обратившегося за медицинской и психологической консультацией по поводу эмоциональных расстройств, следует тщательно обследовать на предмет наличия сопутствующих нарушений сна и проявлений стресса. Такая информация должна собираться активно, поскольку родители и дети могут не придавать значения этим фактам. Необходимо выявлять признаки нарушений, таких как сопротивление ребенка укладыванию спать и позднее наступления сна, частые и/или продолжительные эпизоды ночных бодрствований. Важно критически оценивать регулярность наступлений сна, его общую продолжительность, наличие у ребенка храпа и/или иных признаков нарушения дыхания во сне, ночных страхов и кошмаров, повышенной дневной сонливости. Терапия выявленных нарушений должна воздействовать на все компоненты формирующегося патопсихологического симптомокомплекса. Это необходимо учитывать при выборе оптимальных немедикаментозных и медикаментозных подходов. \*

Публикация подготовлена при поддержке ООО «Буарон».

## Литература

1. Van Litsenburg R.R.L., Waumans R.C., van den Berg G., Gemke R.J. Sleep habits and sleep disturbances in Dutch children: a population-based study. *Eur. J. Pediatr.* 2010; 169 (8): 1009–1015.
2. Reynaud E., Vecchierini M.F., Heude B., et al. Sleep and its relation to cognition and behaviour in preschool-aged children of the general population: a systematic review. *J. Sleep Res.* 2018; 27(3): e12636.
3. Kelmanson I.A. Disturbed sleep and emotional reactivity in 5-year-old children. *Somnologie.* 2013; 17 (1): 49–56.



4. Nixon G.M., Thompson J.M., Han D.Y., et al. Short sleep duration in middle childhood: risk factors and consequences. *Sleep*. 2008; 31 (1): 71–78.
5. Stein M.A., Mendelsohn J., Obermeyer W.H., et al. Sleep and behavior problems in school-aged children. *Pediatrics*. 2001; 107 (4): e60–e69.
6. Johnson E.O., Chilcoat H.D., Breslau N. Trouble sleeping and anxiety/depression in childhood. *Psychiatry Res*. 2000; 94 (2): 93–102.
7. Saarenpää-Heikkilä O., Laippala P., Koivikko M. Subjective daytime sleepiness and its predictors in Finnish adolescents in an interview study. *Acta Paediatrica*. 2001; 90 (5): 552–557.
8. Roane B.M., Taylor D.J. Adolescent insomnia as a risk factor for early adult depression and substance abuse. *Sleep*. 2008; 31 (10): 1351–1356.
9. Alfano C.A., Pina A.A., Zerr A.A., Villalta I.K. Pre-sleep arousal and sleep problems of anxiety-disordered youth. *Child Psychiatry Hum. Dev*. 2010; 41 (2): 156–167.
10. Forbes E.E., Bertocci M.A., Gregory A.M., et al. Objective sleep in pediatric anxiety disorders and major depressive disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2008; 47 (2): 148–155.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2013 // doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm05.
12. Alfano C.A., Reynolds K., Scott N., et al. Polysomnographic sleep patterns of non-depressed, non-medicated children with generalized anxiety disorder. *J. Affect. Disord*. 2013; 147 (1–3): 379–384.
13. Kelmanson I.A. Separation anxiety and bedtime resistance in eight-month-old infants. *Early Child Development and Care*. 2012; 182 (11): 1455–1464.
14. Morin C.M., Rodrigue S., Ivers H. Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psychosom. Med*. 2003; 65 (2): 259–267.
15. Sadeh A. Stress, trauma, and sleep in children. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. North Am*. 1996; 5: 685–700.
16. Pynoos R.S., Frederick C., Nader K., et al. Life threat and posttraumatic stress in school-age children. *Archiv. Gen. Psychiatry*. 1987; 44 (12): 1057–1063.
17. Leahy E., Gradisar M. Dismantling the bidirectional relationship between paediatric sleep and anxiety. *Clin. Psychologist*. 2012; 16 (1): 44–56.
18. Kelmanson I.A. Sleep quality, emotional and behavioral disturbances, and eating behavior in adolescents with obesity: a structural equation modeling. *Somnologie*. 2023; 27 (2): 90–101.
19. Kamphuis J., Lancel M. The interrelations between sleep, anger, and loss of aggression control. In: Babson K.A., Feldner M.T., eds. *Sleep and affect: Assessment, Theory, and Clinical Implications*. Elsevier; 2015; 247–271.
20. Nishida M., Pearsall J., Buckner R.L., Walker M.P. REM sleep, prefrontal theta, and the consolidation of human emotional memory. *Cereb. Cortex*. 2009; 19 (5): 1158–1166.
21. Zohar D., Tzischinsky O., Epstein R., Lavie P. The effects of sleep loss on medical residents' emotional reactions to work events: a cognitive-energy model. *Sleep*. 2005; 28 (1): 47–54.
22. Scher A., Hall W.A., Zaidman-Zait A., Weinberg J. Sleep quality, cortisol levels, and behavioral regulation in toddlers. *Dev. Psychobiol*. 2010; 52 (1): 44–53.
23. Warren S.L., Gunnar M.R., Kagan J., et al. Maternal panic disorder: Infant temperament, neurophysiology, and parenting behaviors. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2003; 42 (7): 814–825.
24. Кельмансон И.А. Клиническая сомнология детского возраста. СПб.: СпецЛит, 2021; 591.
25. Sipilä T., Kananen L., Greco D., et al. An association analysis of circadian genes in anxiety disorders. *Biol. Psychiatry*. 2010; 67 (12): 1163–1170.
26. Barclay N.L., Eley T.C., Mill J., et al. Sleep quality and diurnal preference in a sample of young adults: associations with 5HTTLPR, PER3, and CLOCK 3111. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet*. 2011; 156 (6): 681–690.
27. Stockmeier C.A. Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. *J. Psychiatr. Res*. 2003; 37 (5): 357–373.
28. Gunthert K.C., Conner T.S., Armeli S., et al. Serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety reactivity in daily life: a daily process approach to gene-environment interaction. *Psychosom. Med*. 2007; 69 (8): 762–768.
29. Allebrandt K.V., Amin N., Muller-Myhsok B., et al. A K(ATP) channel gene effect on sleep duration: from genome-wide association studies to function in *Drosophila*. *Mol. Psychiatry*. 2013; 18 (1): 122–132.
30. Kelmanson I.A. Temperament and sleep characteristics in two-month-old Infants. *Sleep Hypnosis*. 2004; 6 (2): 67–73.
31. Shinohara H., Kodama H. Relationship between duration of crying/fussy behavior and actigraphic sleep measures in early infancy. *Early Hum. Dev*. 2012; 88 (11): 847–852.
32. Harvey A.G., Greenall E. Catastrophic worry in primary insomnia. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry*. 2003; 34 (1): 11–23.
33. Talbot L.S., McGlinchey E.L., Kaplan K.A., et al. Sleep deprivation in adolescents and adults: changes in affect. *Emotion*. 2010; 10 (6): 831.
34. Gregory A.M., Cox J., Crawford M.R., et al. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep in children. *J. Sleep Res*. 2009; 18 (4): 422–426.
35. Baglioni C., Spiegelhalter K., Lombardo C., Riemann D. Sleep and emotions: a focus on insomnia. *Sleep Med. Rev*. 2010; 14 (4): 227–238.



36. Alfano C.A., Ginsburg G.S., Kingery J.N. Sleep-related problems among children and adolescents with anxiety disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2007; 46 (2): 224–232.
37. Gregory A.M., Eley T.C., O'Connor T.G., Plomin R. Etiologies of associations between childhood sleep and behavioral problems in a large twin sample. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2004; 43 (6): 744–751.
38. Dahl R.E., Lewin D.S. Pathways to adolescent health sleep regulation and behavior. *J. Adolesc. Health.* 2002; 31 (6 Suppl): 175–184.
39. Кельмансон И.А. Качество сна, эмоционально-поведенческие нарушения и пищевое поведение у подростков с ожирением: модель, основанная на анализе сети. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (5–2): 95–104.
40. Kelmanson I.A. Sleep disturbances and their co-occurrence with emotional and behavioural problems in elementary school children. *Somnologie.* 2019; 23 (4): 281–290.
41. Belleville G., Cousineau H., Levrier K., St-Pierre-Delorme M-È. Meta-analytic review of the impact of cognitive-behavior therapy for insomnia on concomitant anxiety. *Clin. Psychol. Rev.* 2011; 31 (4): 638–652.
42. Harvey A.G., Payne S. The management of unwanted pre-sleep thoughts in insomnia: distraction with imagery versus general distraction. *Behav. Res. Ther.* 2002; 40 (3): 267–277.
43. Blumer J.L., Findling R.L., Shih W.J., et al. Controlled clinical trial of zolpidem for the treatment of insomnia associated with attention-deficit/hyperactivity disorder in children 6 to 17 years of age. *Pediatrics.* 2009; 123 (5): e770–e776.
44. Falkenberg T., Lewith G., Roberti di Sarsina P., et al. Towards a pan-European definition of complementary and alternative medicine – a realistic ambition? *Forsch. Komplementmed.* 2012; 19 (Suppl 2): 6–8.
45. Eisenberg D.M., Davis R.B., Ettner S.L., et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997 results of a follow-up national survey. *JAMA.* 1998; 280 (18): 1569–1575.
46. Angsten J.M. Use of complementary and alternative medicine in the treatment of asthma. *Adolesc. Med.* 2000; 11 (3): 535–546.
47. Gardiner P., Wornham W. Recent review of complementary and alternative medicine used by adolescents. *Curr. Opin. Pediatr.* 2000; 12 (4): 298–302.
48. Lee A.C.C., Kemper K.J. Homeopathy and naturopathy: practice characteristics and pediatric care. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2000; 154 (1): 75–80.
49. Pitetti R., Singh S., Hornyak D., et al. Complementary and alternative medicine use in children. *Pediatr. Emerg. Care.* 2001; 17 (3): 165–169.
50. Коноплева Е.В. Возможности применения у детей однокомпонентных и многокомпонентных фито- и биорегуляционных препаратов. *Лечащий врач.* 2021; 2 (24): 43–48.
51. Coppola L., Montanaro F. Effect of a homeopathic-complex medicine on state and trait anxiety and sleep disorders: a retrospective observational study. *Homeopathy.* 2013; 102 (4): 254–261.
52. Сюняков С.А., Сюняков Т.С., Ромасенко Л.В. и др. Терапевтическая эффективность и безопасность применения препарата Гомеострес в качестве анксиолитического средства у больных с генерализованным тревожным расстройством. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2014; 16 (3): 50–57.
53. Хачатрян Л.Г., Максимова М.С., Ожегова И.Ю., Белоусова Н.А. Терапия отдаленных последствий перинатального поражения нервной системы у детей. *РМЖ.* 2016; 24 (6): 373–375.
54. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И. Страхи у детей (история и современность). *Лечебное дело.* 2023; 2: 127–132.
55. Справочник Видаль. 29-е изд. М.: Видаль Рус, 2023; 1160.

## Stress, Anxiety and Sleep Disturbances in Children

I.A. Kelmanson, PhD, Prof.

V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg  
Saint-Petersburg State Institute for Psychology and Social Work

Contact person: Igor A. Kelmanson, iakelmanson@hotmail.com

*The paper addresses associations between stress, emotional disturbances and sleep disorders in children. These associations are considered in a view of commonly found co-occurrences of sleep problems, signs of anxiety and depression. A conception of reciprocal influences of these disturbances is put forward. Information on potential physiological mechanisms responsible for associations between sleep problems and emotional and behavioral disturbances in children is provided. Attention is drawn to 'hypothalamus – hypophysis – adrenal axis' activation, serotonergic and aminergic systems imbalance, impaired melatonin and orexin production. Possibility of an existing pattern encompassing sleep problems, emotional and behavioral disturbances is discussed. Practical recommendations are suggested aimed at duly identification and correction of the mentioned disorders.*

**Keywords:** stress, sleep, sleep disturbances, emotions, behavior





# Эволюция рекомендаций по оценке сна и ассоциированных с ним событий

А.О. Головатюк, М.Г. Полуэктов, к.м.н., доц.

Адрес для переписки: Андрей Олегович Головатюк, ao.golovatyuk@yandex.ru

Для цитирования: Головатюк А.О., Полуэктов М.Г. Эволюция рекомендаций по оценке сна и ассоциированных с ним событий. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 102–107.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-102-107

*В 2023 г. вышла в свет новая версия рекомендаций по оценке сна и ассоциированных с ним событий Американской академии медицины сна (AASM 3.0). Многие практикующие врачи-сомнологи знакомы с первой версией этих рекомендаций (AASM 1.0), вышедшей в 2007 г. Со временем менялись технические возможности проведения полисомнографии (ПСГ) и совершенствовались требования к оценке сна. К 2012 г. назрела необходимость пересмотра рекомендаций, результатом которого стало второе издание (AASM 2.0). За 11 лет, прошедших между выходом AASM 2.0 и AASM 3.0, в рекомендации 2012 г. корректировки вносились шесть раз. Рассмотрим значимые различия между версиями рекомендаций AASM.*

**Ключевые слова:** сон, полисомнография, расшифровка полисомнографии, рекомендации

## История вопроса

Впервые электрическая активность головного мозга человека с поверхности скальпа была зарегистрирована в 1924 г. в Германии Г. Бергером [1]. В 1937 г. предложили первую классификацию стадий сна на основании данных полисомнографии (ПСГ). Однако в то время ПСГ еще не включала в себя обязательного проведения электроокулограммы (ЭОГ), дыхательных показателей, электромиограммы (ЭМГ) и пульсоксиметрии. Тогда не было известно и о существовании быстрого сна (фаза или стадия быстрого сна, БС) [2]. В 1953 г. Н. Клейтман и Ю. Азерински благодаря добавлению к исследованию ЭОГ выделили фазу/стадию сна с быстрыми движениями глаз, что послужило поворотной точкой в вопросе классификации состояния сна [3]. Окончательное признание существования отдельной фазы сна привело к появлению в 1967 г. классификации А. Рехтшаффена и Э. Кейлса (R&K), описывающей основные физиологические параметры во время сна, в том числе двигательные феномены [4]. В 1971 г. были опубликованы рекомендации по проведению и расшифровке сна у новорожденных [5]. На протяжении почти 40 лет рекомендации R&K широко использовались при оценке результатов ПСГ. В 2004 г. была сформирована рабочая группа AASM по составлению нового руководства для проведения ПСГ и оценки сна. Это произошло в результате изменения подхода к проведению и расшифровке исследования: количество необходимых каналов электроэнцефалографии расширилось с двух до шести, а помимо подбородочной электромиографии и электроокулографии

возникла потребность в записи и регистрации событий, связанных с дыханием, электрокардиографии (ЭКГ) и более детальной оценке двигательной активности во сне. В итоге рабочая группа предложила первую версию руководства AASM по оценке сна и ассоциированных с ним событий, опубликованную в 2007 г. [6].

Эта и последующие версии руководства AASM 2.0 [7] и AASM 3.0 [8] включают рекомендации по оценке физиологических параметров при проведении ПСГ, техническому сопровождению ПСГ, правила определения стадий сна для взрослых и детей, правила подсчета событий сна (пробуждения, активации, движения во сне, кардиальные события, дыхательные события).

Наиболее важные изменения правил регистрации и оценки сна в различных версиях рекомендаций AASM представлены в табл. 1.

## Нейрофизиологические параметры, регистрируемые при ПСГ

При записи ЭЭГ для ПСГ рекомендуется использовать международную систему установки электродов 10–20 [9].

Возвращаясь к рекомендациям по оценке сна и ассоциированных с ним событий R&K, следует отметить, что, согласно этой классификации, требовалось учитывать только данные двухканальной ЭЭГ с регистрацией активности мозга от центральных электродов (С3 или С4) с референтными электродами, расположенными на сосцевидных отростках. Для оценки стадий сна в этой классификации пред-



усматривалась запись подбородочной ЭМГ с двумя активными и одним референтным электродом (ЭМГ) и ЭОГ. В руководстве AASM 1.0 было определено уже восемь параметров, которые следовало регистрировать при записи ПСГ: ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ мышц подбородка, ЭМГ мышц ног, поток воздуха через верхние дыхательные пути, дыхательные усилия, сатурация и положение тела. Дело в том, что к моменту публикации AASM 1.0 накопились данные в пользу значимости дыхательных и двигательных параметров для клинической практики. В свою очередь начиная с AASM 2.0 список регистрируемых показателей расширился до девяти благодаря рекомендации о записи электрокардиограммы – появились доказательства связи аритмий с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и важности диагностики синдрома слабости синусового узла в ночное время. В AASM 3.0 этот список состоит уже из десяти пунктов: их регистрация должна сопровождаться обязательной видеозаписью во время исследования.

Далее следуют рекомендации по событиям, которые необходимо учитывать при расшифровке ПСГ. В классификации R&K данный раздел состоит всего из восьми параметров: стадии сна – первая, вторая, третья и четвертая стадии медленного сна (N1, N2, N3 и N4), стадия медленного сна (комбинация N1, N2, N3 и N4), бодрствование (W), время движений (movement time, MT) и фаза быстрого сна (R). В AASM 1.0 перечень таких событий включает уже 16 пунктов (табл. 2), а в AASM 2.0 – 25 пунктов: данный раздел пополнился обязательным отчетом о количестве и индексе обструктивных и центральных апноэ сна по отдельности, обязательным отчетом о наличии или отсутствии гиповентиляции по показателям капнографии у детей. При этом у взрослых отчет о гиповентиляции является опциональным. Это связано с тем, что показатели сатурации у детей мало информативны, а капнографический датчик, регистрирующий уровень углекислоты, более чувствителен к выявлению гиповентиляции [10]. В указанный список включен отчет о периодическом дыхании у детей. Обязателен также отчет о наличии и индексе храпа. Среди наиболее значимых отличий версии AASM 3.0 – добавление рекомендации о подсчете времени, проведенном пациентом в ночное время с сатурацией ниже порогового значения, которое определяется лечащим врачом индивидуально для каждого пациента. Отличий в отчете о двигательных событиях между AASM 1.0 и AASM 2.0 нет. В AASM 3.0 этот перечень расширился за счет количества времени и индекса БС без атонии.

Следует отметить, что в AASM 3.0 в отличие от AASM 1.0 и AASM 2.0 был добавлен раздел с рекомендациями по представлению результатов множественного теста латенции сна и теста поддержания бодрствования.

В отношении параметров цифровой обработки ПСГ значительных изменений не произошло: в AASM 2.0 и AASM 3.0 появились требования к фильтрам,

Таблица 1. Наиболее важные изменения в правилах регистрации и оценки сна в версиях рекомендаций AASM

Версия классификации	Значимые изменения по сравнению с предыдущей классификацией
R&K	Регистрируемые каналы: двухканальная монополярная ЭЭГ с центральных отведений, ЭОГ, ЭМГ мышц подбородка. Регистрируемые события: двигательная активность во время сна (MT), стадии сна (1, 2, 3, 4-я стадии МС и БС)
AASM 1.0	Расширение числа каналов, необходимых для регистрации ПСГ, до восьми: ЭЭГ, ЭОГ, трехканальная подбородочная ЭМГ, ЭМГ мышц ног, поток воздуха через верхние дыхательные пути, дыхательные усилия, сатурация и положение тела. Объединение стадий 3 и 4 МС в стадию 3. Увеличение перечня описываемых событий: активации, кардиальные события, двигательные события, дыхательные события для взрослых и для детей
AASM 2.0	Расширение числа каналов, необходимых для записи ПСГ, до девяти: добавление ЭКГ. Изменение критериев определения ДЧС дыхания Чейна – Стокса
AASM 2.1	Уточнение критериев оценки ЭЭГ-ритмов по датчикам Fz-Cz. Добавление правил по определению БС в отсутствие быстрых движений глаз
AASM 2.2	Разделение критериев стадирования сна для детей до и после двух месяцев. Включение рекомендаций о проведении ПСГ и кардиореспираторного мониторинга в домашних условиях
AASM 2.3	Добавление рекомендации о записи видео во время исследования для регистрации ритмичных движений во сне
AASM 2.4	Незначительные терминологические изменения
AASM 2.5	Добавление рекомендации об отображении гипнограммы сна в итоговом заключении по результатам ПСГ
AASM 2.6	Незначительные терминологические изменения
AASM 3.0	Увеличение числа каналов, необходимых для записи ПСГ, до девяти: добавление обязательной видеорегистрации. Рекомендован подсчет времени ниже порогового* значения сатурации во время ночного исследования. Расширение рекомендаций о записи ЭКГ и подсчете кардиальных событий

\* Пороговое значение сатурации определяется на усмотрение врача.

Примечание. R&K – рекомендации А. Рехтшаффена и Э. Кейлса. AASM – Американская академия медицины сна. ЭЭГ – электроэнцефалография. ЭОГ – электроокулография. ЭМГ – электромиография. МТ – время движений. МС – медленный сон. БС – быстрый сон. ПСГ – полисомнография. ДЧС – дыхание Чейна – Стокса. ЭКГ – электрокардиография.

применяемые к ороназальным датчикам и сигналу, исходящему от прибора вентиляции положительным давлением (ПАП-прибор). Одним из наиболее существенных считается требование о проведении калибровки перед началом исследования. Оно фигурировало уже в AASM 2.0, в AASM 3.0 изменений в данном аспекте не произошло.

### Классификация стадий сна

В руководстве R&K предусматривалось разделение сна на пять стадий (в отечественной практике выделяют две фазы сна – фазу БС и фазу медленного сна (МС)): N1, N2, N3 и N4 и БС, отличающихся друг от друга электрофизиологическими характеристиками. В AASM 1.0 N3 и N4 были объединены в стадию N3. В последующих рекомендациях это разделение на четыре стадии сохранялось.



**Таблица 2. Критерии определения стадий и событий сна в разных версиях рекомендаций AASM**

AASM 1.0 (2007)	AASM 2.0 (2012)	AASM 3.0 (2023)
<i>Стадирование сна у детей</i>		
3 стадии MC (N1, N2 и N3) и BC (независимо от возраста)	< 2 месяцев: MC (N) Транзиторная стадия (Т) ≥ 2 месяцев То же, что в AASM 1.0	
<i>Учитываемые дыхательные события</i>		
16 пунктов: число обструктивных апноэ; число смешанных апноэ; число центральных апноэ; число гипопноэ; общее число апноэ и гипопноэ; индекс апноэ; индекс апноэ/гипопноэ; активации, ассоциированные с респираторными событиями (RERA); RERA индекс; общее количество десатураций ≥ 3% или ≥ 4%; индекс десатураций ≥ 3% или ≥ 4%; среднее значение сатурации за ночь; минимальное значение сатурации; события гиповентиляции; события ДЧС	25 пунктов + отдельный подсчет числа и индекса центральных и обструктивных апноэ/гипопноэ (четыре пункта) + возникновение гиповентиляции во время титрования ПАП + общая длительность ДЧС + эпизоды храпа + обязательный отчет о гиповентиляции у детей + отчет о наличии/отсутствии периодического дыхания у детей	27 пунктов + отдельный подсчет индекса центрального апноэ + отчет о времени сатурации ниже порогового значения (определяется врачом)
<i>Подсчет кардиальных событий</i>		
6 пунктов: синусовая тахикардия; брадикардия; тахикардия с широкими комплексами QRS; тахикардия с узкими комплексами QRS; фибрилляция предсердий	То же, что в AASM 1.0	8 пунктов, регистрируемых на ЭКГ, + определение АВ-блокады + определение эктопического очага аритмии
<i>Регистрация двигательных событий</i>		
Периодические движения ног. Бруксизм	+ расстройство с ритмичными движениями во сне	Изменение определения: было – «электрофизиологические характеристики при РПБС», стало – «BC без атонии»
<i>Подсчет дыхательных событий у взрослых</i>		
Гипопноэ Десатурация ≥ 4% ДЧС: 3 эпизода центральных апноэ/гипопноэ с крещендо-декрещендо, сочетающихся с 1) ИАГ центральных ≥ 5 эпизодов в час либо 2) продолжительность эпизода ≥ 10 минут	Гипопноэ при десатурации ≥ 3%. Описание дифференцировки центральных и обструктивных гипопноэ. ДЧС: 1) 3 эпизода центральных апноэ/гипопноэ с крещендо-декрещендо продолжительностью ≥ 40 секунд 2) ИАГ центральных ≥ 5 эпизодов в час на протяжении как минимум двух часов, сочетающихся с крещендо-декрещендо паттерном	
<i>Подсчет респираторных событий у детей</i>		
Центральное апноэ: 1) событие длится 20 секунд либо 2) длительность равна двум предшествующим респираторным циклам, сопровождается десатурацией ≥ 3% и пробуждением Гипопноэ Снижение амплитуды ≥ 50%	Центральное апноэ: 1) событие длится 20 секунд либо 2) длительность равна двум предшествующим респираторным циклам, сопровождается десатурацией ≥ 3% либо 3) падение ЧСС ниже 50 уд/мин на протяжении 50 секунд или ниже 60 уд/мин на протяжении 15 секунд (только для детей до одного года) Гипопноэ Снижение амплитуды ≥ 30%	

Примечание. ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ. ЧСС – частота сердечных сокращений. Указаны отличия от предыдущей версии.



В AASM 2.2 появилось четкое разграничение возраста и правил обработки записи ПСГ у детей. Предсмотрены разные правила для возраста до двух месяцев и более двух месяцев. Кроме того, в AASM 2.2 и AASM 3.0 добавлена таблица с описанием сроков возникновения различных ритмов ЭЭГ. Для детей в возрасте до двух месяцев применяется иное правило стадирования: выделяют БС, МС, бодрствование (W) и транзиторную фазу (Т). Последняя устанавливается, если на эпохе присутствуют признаки сразу всех стадий сна (БС и МС).

### События во время сна

В классификации R&K предусматривался только подсчет активаций и времени движений. При этом для записи полноценной ПСГ достаточно было регистрировать двухканальную ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ мышц подбородка. В отличие от этой классификации в AASM 1.0 были сформулированы требования к подсчету следующих событий, возникающих во время сна: кардиальные события (по данным ЭКГ), двигательные события (ЭМГ скелетных мышц) и дыхательные события для взрослых и детей (на основании информации, получаемой с дыхательных датчиков).

Раздел о подсчете событий начинается с рекомендаций об установке датчиков ЭКГ и событий, связанных с сердечной деятельностью. Если AASM 1.0 и AASM 2.0 в этом отношении не отличаются, то в AASM 3.0 появилась рекомендация об опциональной установке датчиков ЭКГ в случае, если при стандартном расположении не удалось получить качественный сигнал. Среди значительных изменений следует отметить расширение показаний, которые необходимо учитывать при расшифровке ЭКГ: в соответствии с AASM 3.0, врач должен определять атриовентрикулярные блокады (АВ-блокады) и распознавать локализацию эктопического очага аритмии (при наличии). Эти требования обусловлены высокой коморбидностью СОАС с нарушениями ритма [8].

В AASM 1.0 впервые появились рекомендации о подсчете периодических движений конечностей во сне, для чего необходимо регистрировать данные с датчиков ЭМГ, размещенных на передней группе мышц голени. Поводом для возникновения подобных рекомендаций послужили доказательства клинической значимости периодических движений конечностей во сне [11]. В этом же разделе впервые были указаны электрофизиологические критерии определения эпизодов бруксизма – фазическое или тоническое нарастание активности подбородочной ЭМГ с временными рамками 0,25–3 секунды не менее трех раз подряд либо стабильное повышение тонуса мышц подбородка в течение трех секунд. Для более точного подсчета эпизодов бруксизма также стало возможно устанавливать датчик непосредственно на область жевательных мышц. В версиях AASM 2.0 и AASM 3.0 появилось пояснение, определяющее расположение датчиков ЭМГ на нижних и при необходимости на верхних конечностях. Даны пояснения по расположению датчиков на поверхностном сгиба-

теле большого пальца руки либо общем разгибателе пальцев (необходимы для определения фазической и тонической активности мышц при БС без атонии). Установка датчиков на жевательных мышцах для определения бруксизма стала обязательной. Для подтверждения расстройства с ритмичными движениями во время сна рекомендуется устанавливать датчики в области паравerteбральных мышц шеи. Что касается правил подсчета движений конечностей во сне, периодических движений конечностей, чередующейся активации мышц ног, гипнагогического тремора ног, фрагментарного миоклонуса и бруксизма, изменений по сравнению с предыдущей версией рекомендаций не произошло. В AASM 3.0 несколько изменили определение: БС без атонии заменил термин «электрофизиологические характеристики при расстройстве поведения в быстром сне». Определение БС без атонии претерпело некоторые изменения: повышение амплитуды ЭМГ в AASM 3.0 учитывает двукратное увеличение по сравнению с минимальным уровнем в фазе медленного сна. В то же время в AASM 1.0 и AASM 2.0 любое повышение амплитуды рассматривалось как эпизод БС без атонии.

Указания по установке датчиков, регистрирующих дыхательные события, а также рекомендации о подсчете этих событий у взрослых впервые появились в AASM 1.0. В качестве основного датчика, рекомендованного к использованию для определения апноэ, фигурировал ороназальный термистор, а в качестве альтернативного источника сигнала – назальный датчик потока воздуха. Для регистрации гипопноэ в AASM 1.0 рекомендовалось использовать назальный датчик потока воздуха, а в качестве альтернативного источника – ороназальный термистор. Для регистрации дыхательных усилий использовали метод индуктивной плетизмографии (RIP), в качестве опционального датчика выступали ремни из поливинилденфторида (PVDF). В AASM 2.0 список альтернативных возможностей по определению апноэ и гипопноэ расширился за счет каналов RIP flow (теоретическая модель, определяющая поток воздуха через верхние дыхательные пути, рассчитывающийся на основании данных с грудного и брюшного плетизмографических датчиков) и RIP sum (оценка торакоабдоминального парадокса – несинхронных сокращений грудной и брюшной стенок во время дыхательных усилий). В AASM 2.0 этот раздел расширился – появились рекомендации о регистрации потока воздуха через верхние дыхательные пути при использовании ПАП-приборов и способов размещения датчиков храпа. AASM 3.0 были дополнены в свою очередь возможностью установки датчиков ЭМГ межреберных мышц, нацеленных на измерение дыхательных усилий. ЭМГ может использоваться вместо плетизмографических датчиков или датчика из PVDF.

В версии AASM 1.0 активации, ассоциированные с дыхательными событиями (RERA), определялись как последовательность вдохов продолжительностью не менее десяти секунд, сопровождающихся усилением дыхательных усилий или уплощением



Таблица 3. Датчики, необходимые для регистрации событий сна в разных версиях рекомендаций AASM

AASM 1.0 (2007)	AASM 2.0 (2012)	AASM 3.0 (2023)
<i>Учитываемые параметры</i>		
8 пунктов: ЭЭГ, ЭОГ, трехканальная подбородочная ЭМГ, ЭМГ мышц ног, поток воздуха через верхние дыхательные пути, дыхательные усилия, сатурация и положение тела	9 пунктов + датчик ЭКГ	10 пунктов + синхронная видеозапись
<i>Рекомендации о проведении МТЛС и ТПБ</i>		
Нет	Нет	Да
<i>Регистрация двигательных событий (ЭМГ)</i>		
Мышц ног в проекции тыльного сгибателя стопы; для бруксизма трехканальная подбородочная ЭМГ	+ поверхностного сгибателя большого пальца руки либо общего разгибателя пальцев руки + жевательных мышц для бруксизма + паравerteбральных мышц шеи для расстройства с ритмичными движениями во сне	
<i>Регистрация дыхательных событий у взрослых</i>		
Датчики для определения апноэ: ороназальный термистор – рекомендуемый. Назальный датчик потока – альтернативный. Для регистрации гипопноэ: назальный датчик потока – рекомендуемый. Ороназальный термистор – альтернативный. Для регистрации дыхательных усилий: респираторная индуктивная плетизмография (RIP)	Датчик регистрации апноэ и гипопноэ: + RIP flow + RIP sum + рекомендации о подсчете дыхательных событий при использовании ПАП-прибора	Рекомендации о регистрации дыхательных усилий: + ЭМГ межреберных мышц
<i>Регистрация дыхательных показателей у детей</i>		
Для регистрации апноэ: ороназальный термистор. Для регистрации гипопноэ: назальный датчик потока	Для регистрации апноэ: + назальный датчик потока + RIP flow + RIP sum. Для регистрации гипопноэ – то же, что для апноэ, + рекомендации по регистрации потока воздуха при использовании ПАП-прибора + датчик храпа	Для регистрации апноэ: + PVDF sum. Для регистрации гипопноэ: + PVDF sum
<i>Рекомендации о проведении кардиореспираторного мониторинга, периферической артериальной тонометрии, ПСГ в домашних условиях</i>		
Нет	Да	Да

Примечание. МТЛС – множественный тест латенции сна. ТПБ – тест поддержания бодрствования. Указаны отличия от предыдущей версии.

кривой назального потока воздуха, приводящего к активации в том случае, если не выполняются критерии для классификации событий как апноэ или гипопноэ. Наиболее точным методом определения RERA считалась оценка внутризофагеального давления. Изменения коснулись правил подсчета дыхательных событий. В правилах подсчета гипопноэ в AASM 2.0 и AASM 3.0 появились два подраздела, детально описывающих дифференцировку между гипопноэ obstructивного и центрального характера. Несколько скорректировано и определение гипопноэ по дыхательным показателям: в AASM 1.0 гипопноэ определялось при десатурации  $\geq 4\%$ , а в AASM 2.0 и AASM 3.0 этот показатель такой же, как и при апноэ ( $\geq 3\%$ ). Самые значительные изменения затронули правила подсчета дыхания Чейна – Стокса (ДЧС): в AASM 1.0 ДЧС определялось как три циклических эпизода расстройства дыхания по типу центральных апноэ/гипопноэ, сопровождающихся крещендо-де-

крещендо паттерном, а также как сочетание этих эпизодов с пятью и более эпизодами центральных апноэ/гипопноэ в час либо когда продолжительность этих эпизодов  $\geq 10$  минут. В AASM 2.0 и AASM 3.0 для определения ДЧС должно случиться как минимум три цикла центральных апноэ/гипопноэ, сопровождающихся крещендо-декрещендо паттерном. При этом длительность цикла должна составлять  $\geq 40$  секунд, а само явление – сочетаться с пятью и более эпизодами центральных апноэ/гипопноэ в час на протяжении как минимум двух часов записи. В отношении рекомендаций о проведении исследования и подсчете дыхательных показателей у детей начиная с AASM 1.0 определен возраст, когда подсчет дыхательных событий следует проводить по критериям для взрослых, – 13 лет и более. В данном разделе изменения коснулись технической стороны диагностического исследования: в AASM 2.6 и AASM 3.0 добавлены пункты об измерении респираторных



усилий методом RIP, рекомендации об измерении дыхательного потока при использовании ПАП-приборов, установке обязательного датчика храпа. Начиная с AASM 2.0 рекомендации по определению центральных апноэ у детей расширились за счет пункта, описывающего как дополнительный критерий определения этого феномена падение частоты сердечных сокращений до 50 ударов на протяжении как минимум пяти секунд либо до 60 ударов на протяжении как минимум 15 секунд (правило действует для детей в возрасте до одного года). Ранее этот перечень состоял только из двух пунктов: эпизод центрального апноэ длится либо как минимум 20 секунд, либо равен по длине двум предшествующим циклам «вдох – выдох» и сопровождается десатурацией  $\geq 3\%$  (в AASM 1.0 эпизод центрального апноэ мог сопро-

вождаться пробуждением, а в AASM 2.6 данный критерий был исключен). Изменения затронули и правила подсчета гипопноэ: в AASM 1.0 гипопноэ рассматривалось как падение амплитуды на 50% или больше по сравнению с базовым уровнем, а в AASM 2.6 и AASM 3.0 этот показатель составил 30%, как у взрослых. Определения гиповентиляции и периодического дыхания у детей остались без изменений. AASM 2.2 и последующие версии вплоть до AASM 3.0 дополнены рекомендациями о проведении домашнего исследования ПСГ и кардиореспираторного мониторинга. Их подробное описание выходит за рамки данной статьи, а различия между версиями AASM 2.2 и AASM 3.0 незначительны. Основные отличия рекомендаций о подсчете событий представлены в табл. 2, а технические требования к проведению ПСГ – в табл. 3. \*

## Литература

- Berger H. Uber das Elektroenzephalogramm des Menschen. Arch fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 1931; 94: 16–60.
- Gastaut H., Tassinari C., Duron B. Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodal manifestations of Pickwick syndrome. Rev. Neurol. (Paris). 1965; 112 (6): 568–579.
- Asrinsky E., Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science. 1953; 118 (3062): 273–274.
- Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Bethesda, Md., U.S. National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Neurological Information Network, 1968.
- Anders T., Emde R., Parmelee A. A manual of standardized terminology, techniques and criteria for scoring of states of sleep and wakefulness in newborn infants. UCLA Brain Information Service, NINDS Neurological Information Network, 1971.
- AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. 2007.
- AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. 2012.
- AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. 2023.
- Klem G., Lüders H., Jasper H., Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl. 1999; 52: 3–6.
- Coté C., Rolf N., Liu L., et al. A single-blind study of combined pulse oximetry and capnography in children. Anesthesiology. 1991; 74 (6): 980–987.
- Fantini M., Michaud M., Gosselin N., et al. Periodic leg movements in REM sleep behavior disorder and related autonomic and EEG activation. Neurology. 2002; 59 (12): 1889–1894.

## Evolution of Recommendations for Evaluating Sleep and Associated Events

A.O. Golovatyuk, M.G. Poluektov, PhD, Assoc. Prof.

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

Contact person: Andrey O. Golovatyuk, ao.golovatyuk@yandex.ru

*In 2023, a new version of the recommendations for the assessment of sleep and associated events of the American Academy of Sleep Medicine (AASM 3.0) was published. Many practicing somnologists are familiar with the first version of these recommendations (ACM 1.0), released in 2007. Over time, the technical capabilities of polysomnography (PSG) changed and the requirements for sleep assessment improved. By 2012, there was a need to revise the recommendations, which resulted in the second edition (AASM 2.0). In the 11 years that passed between the release of USB 2.0 and USB 3.0, adjustments were made to the recommendations of 2012 six times. Consider the significant differences between the versions of the AASM recommendations.*

**Keywords:** *sleep, polysomnography, polysomnography assessment, recommendations*



## В память о выдающемся российском термофизиологе и сомнологе Ю.Ф. Пастухове

И.В. Екимова, к.б.н.<sup>1</sup>, В.М. Ковальзон, д.б.н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук, Москва

**Ю**рий Федотович Пастухов, доктор биологических наук, действительный член Российской академии естественных наук, главный научный сотрудник лаборатории сравнительной термофизиологии Института эволюционной физиологии и биохимии (ИЭФБ) им. И.М. Сеченова РАН, родился 28 мая 1936 г. в Новосибирске в семье служащих. В 1961 г. он окончил Новосибирский государственный медицинский институт. В лаборатории нейрофизиологии и фармакологии поведения Института экспериментальной медицины СО АН СССР (академгородок) под руководством профессора Р.Ю. Ильющенка началась его интенсивная экспериментальная работа по выяснению механизмов центрального действия фармакологических веществ с привлечением методов регистрации биоэлектрической активности мозга. Крутой поворот в научной карьере произошел в 1968 г., когда Ю.Ф. Пастухова направили в Магадан для участия в организации Института биологических проблем Севера и развития эколого-физиологических исследований. Им были созданы отдел физиологии, лаборатория физиологии природных адаптаций и два физиологических стационара – за полярным кругом (Чукотка, мыс Шмидта) и на Колымском нагорье, где активно изучались механизмы адаптации животных к холоду и условиям субарктики в их естественных условиях обитания. Исключительный интерес представляло открытие в этих условиях ранее неизвестного феномена синхронизации и «раскачки» эндогенных биоритмов гибернации, сна, метаболизма, эндокринных и висцеральных функций у северных млекопитающих, что способствовало разработке и внедрению режимов акклиматизации человека к холодным условиям субарктики.

В последующие годы Юрием Федотовичем была создана лаборатория природных адаптаций при институте экологии Волжского бассейна АН СССР в Тольятти. В 1988 г. он переехал в Санкт-Петербург для организации лаборатории сравнительной термофизиологии в ИЭФБ РАН, в которой продолжал активную научную деятельность до последних дней жизни.

И.В. Екимова: «В 1997 г. я впервые переступила порог этой лаборатории, что определило мою дальнейшую научную судьбу и жизненный путь. Юрий Федотович заразил меня любовью к сомнологии, своей энергетикой и поразил широтой и многогранностью научных и жизненных интересов. Когда он рассказывал об основах сомнологии и состоянии зимней спячки, его глаза светились. После его рассказов хотелось заниматься именно сомнологией, следуя девизу Мишеля Жуже «Кто познает тайну сна – познает тайну мозга». Современные темы исследований, разрабатываемые в лаборатории, способствовали созданию коллектива единомышленников, учеников и последователей Юрия Федотовича. Под его руководством научному коллективу удалось получить огром-

ный массив экспериментальных данных о нейрохимических механизмах регуляции сна у птиц, роли шаперонов HSP70 в модуляции сна и защите функций мозга от нейротоксических факторов, которые имеют прикладное значение для разработки технологий шаперонной нейропротективной терапии, лечения расстройств сна, связанных со старением и нейродегенеративными заболеваниями. Превозмогая недомогание и тяготы болезни, Юрий Федотович продолжал упорно работать и в последний год своей научной жизни сформулировал новую гипотезу о нейропротективной функции парадоксального сна, которая была одобрена научным сообществом. Он всегда помогал своевременными советами товарищам, коллегам и многочисленным ученикам. Для нас он остался замечательным примером живого интереса и любви к своему делу, потрясающего трудолюбия и научной смелости, а также важнейших человеческих качеств – доброты, порядочности, честности и жизнелюбия». В.М. Ковальзон: «Моложавый, всегда энергичный и подтянутый, в полном расцвете сил, он казался человеком без возраста. Его любили женщины и уважали мужчины. Я знал его более тридцати лет, и мне казалось, что за эти годы он почти не изменился, несмотря на то, что его жизнь никогда не была легкой и простой. Он работал в Новосибирске и Магадане, в Тольятти и Москве и, наконец, осел в Питере, в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, где организовал единственную в нашей стране лабораторию сравнительной термофизиологии. Занимаясь на протяжении многих лет проблемами гибернации, он естественным образом пришел в сомнологию. Основанная Юрием Федотовичем лаборатория по своему научному оборудованию, глубине и качеству проводимых сомнологических исследований является одной из лучших в нашей стране. На зависть коллегам, он не испытывал нужды в помощниках – молодежь рвалась к нему в лабораторию. Юрий Федотович знал, как делается наука, – он много путешествовал и повидал на своем веку. Среди его поездок – уникальное «путешествие вокруг шарика», когда он поехал на конференцию из Магадана на соседнюю Аляску «противоходом», облетев весь земной шар с востока на запад. Он работал во Флориде, бывал в тропических джунглях, а в морозном январе 1993 г. мы с ним совершили незабываемый «скачок» через Северный полюс в Калифорнию и на гавайский остров Мауи, где он выступал в качестве организатора, сопредседателя и докладчика на симпозиуме по гипногенным пептидам. Его доклад тогда произвел неизгладимое впечатление, и он был немедленно приглашен на материк в Мемфис (США) для прочтения лекции».

Блестящий ученый, надежный друг, принципиальный коллега – таким мы запомнили Юрия Федотовича Пастухова. \*

# РЕСПИРАТОРНЫЙ ПОЛИГРАФ «СНОРЛЕКС»

ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ  
ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА



ПСГ

Подходит для использования как в домашних условиях, так и в стационаре и позволяет проводить:

- респираторную полиграфию с оценкой дыхательных усилий или без нее;
- компьютерную пульсоксиметрию;
- респираторную полиграфию совместно с СИПАП-терапией.

Программа поддерживает автоматический анализ данных и автоматическое создание протокола обследования.

## Регистрируемые параметры:

- воздушный назальный поток дыхания;
- храп;
- SpO<sub>2</sub>;
- движения брюшной стенки и грудной клетки;
- положение тела пациента;
- двигательная активность;
- частота пульса;
- фотоплетизмограмма;
- давление, создаваемое СИПАП-аппаратом.



**Нейрософт**

ООО «Нейрософт»  
Россия, 153032, г. Иваново,  
ул. Воронина, д. 5

+7 4932 95-99-99  
[www.neurosoft.com](http://www.neurosoft.com)  
[info@neurosoft.com](mailto:info@neurosoft.com)



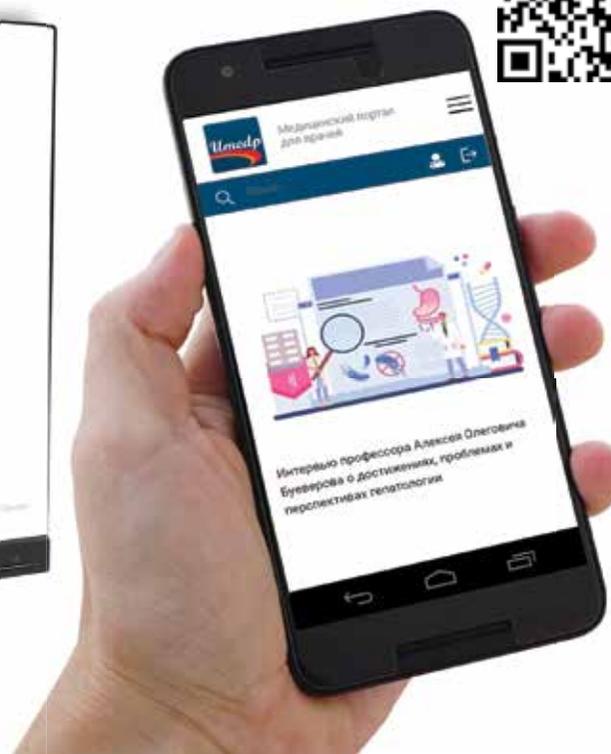
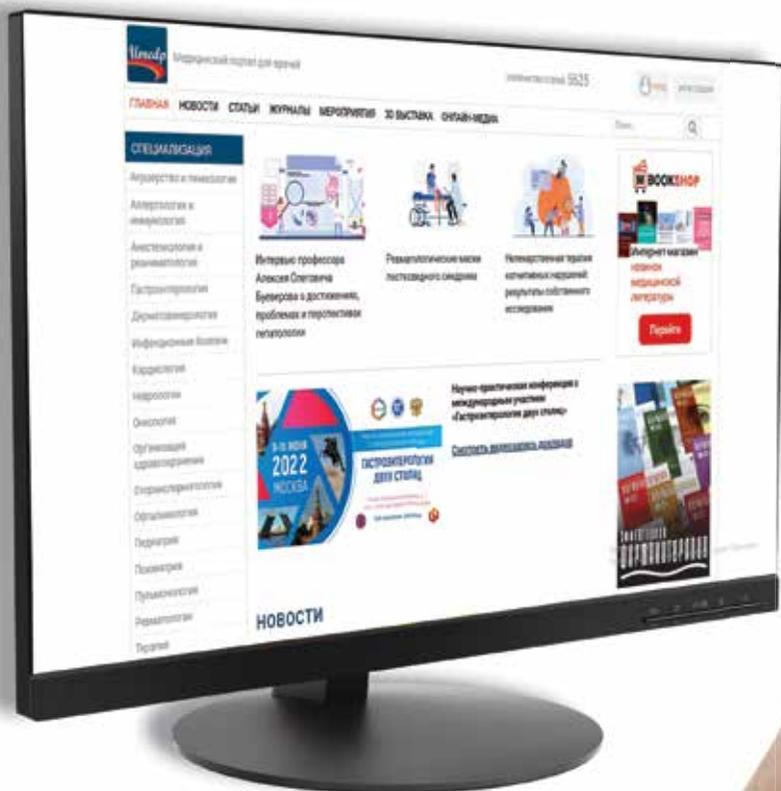
# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>

<https://www.youtube.com/umedportal>