ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

## ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 122

5'2022

Выпуск 2

## Расстройства сна

МЕДИА СФЕРА

ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

**Том 122** **Выпуск 2. Расстройства сна** **5'2022**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

**Всероссийское общество неврологов**

**Российское общество психиатров**

**Издательство «Медиа Сфера»**

**«Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова»** — научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Выходит 12 раз в год
Основан в 1901 году
А.Я. Кожевниковым

Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova (S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry) is a monthly peer-reviewed medical journal published **by MEDIA SPHERA Publishing Group.**
Founded in 1901

Журнал представлен в следующих международных базах данных:
**РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Web of Science (Russian Science Citation Index — RSCI), PubMed/Medline, Index Medicus, Ulrich's Periodicals Directory, Scopus/EMBASE, Google Scholar.**

Издательство «Медиа Сфера»:
127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-43-29
Факс: (495) 482-43-12
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

**Адрес для корреспонденции:**
127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера
Отдел рекламы: (495) 482-06-04
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: (495) 482-53-36
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

**Адрес редакции:**
115522 Москва,
Каширское шоссе, д.34.
Тел.: (495) 109-0393; доб. 32-11; 34-12
E-mail: npavsh@mail.ru,
va_mironova@mail.ru
Зав. редакцией Н.Н. Павшенко

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медиа Сфера»
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, М.В. Коновалова
Корректор: О.М. Тарарина

Загрузите в App Store

ДОСТУПНО В Google Play

**Подписной индекс по каталогу «Почты России» ПМ009**

Подписано в печать 23.06.2022
Формат 60×90 1/8; тираж 4500 экз.
Усл.печ.л. 8,5. Заказ №738
Отпечатано в ООО «Белый ветер»

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Главный редактор Е.И. Гусев, акад. РАН
Зам. гл. редактора В.И. Скворцова, член-корр. РАН
Зам. гл. редактора В.Н. Краснов, д.м.н., проф.
Зам. гл. редактора М.Ю. Мартынов, член-корр. РАН
Зам. гл. редактора Д.Ф. Хритинин, член-корр. РАН
Отв. секретарь П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.
Отв. секретарь А.В. Горюнов, к.м.н.

А.С. Аведисова, д.м.н., проф.
Э.И. Богданов, д.м.н., проф.
А.Н. Боголепова, д.м.н., проф.
И.Н. Боголепова, акад. РАН
А.Н. Бойко, д.м.н., проф.
П. Вольф, проф.
О.Н. Воскресенская, д.м.н., проф.
А.Б. Гехт, д.м.н., проф.
В. Гризольд, проф.
М.Е. Гусева, к.м.н., проф.
Б.М. Доронин, д.м.н., проф.
В.П. Зыков, д.м.н., проф.
Н.Н. Иванец, член-корр. РАН
С.Н. Иллариошкин, член-корр. РАН
Л.А. Калашникова, д.м.н., проф.
В.Г. Каледа, д.м.н., проф.
В.А. Карлов, член-корр. РАН
Е.А. Катунина, д.м.н., проф.
З.И. Кекелидзе, член-корр. РАН
М.А. Кинкулькина, член-корр. РАН
Т.П. Клюшник, д.м.н., проф.
В.В. Крылов, акад. РАН
Н.В. Кузнецов, к.м.н.
О.С. Левин, д.м.н., проф.
Н.Г. Незнанов, д.м.н., проф.
М.М. Одинак, член-корр. РАН
В.А. Парфенов, д.м.н., проф.
А.Г. Санадзе, д.м.н., проф.
А.А. Скоромец, акад. РАН
Д.Ю. Усачев, член-корр. РАН
Б.Д. Цыганков, член-корр. РАН
В.В. Шпрах, д.м.н., проф.
М. Яковлевич, проф.
Н.Н. Яхно, акад. РАН

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

О.Л. Бадалян (Москва, Россия)
Н.А. Бохан (Томск, Россия)
М. Брайнин (Кремс, Австрия)
О.С. Брусов (Москва, Россия)
И.А. Вознюк (Санкт-Петербург, Россия)
Б.Г. Гафуров (Ташкент, Узбекистан)
Н.В. Говорин (Чита, Россия)
С.К. Евтушенко (Донецк, Украина)
Н.Н. Заваденко (Москва, Россия)
С.В. Иванов (Москва, Россия)
П. Кальвах (Прага, Чехия)
Ю.В. Каракулова (Пермь, Россия)
В.И. Козявкин (Львов, Украина)
Г.П. Костюк (Москва, Россия)
А.В. Лебедева (Москва, Россия)
М.Ю. Максимова (Москва, Россия)
О.А. Милованова (Москва, Россия)
К.Ю. Мухин (Москва, Россия)
Л.Б. Новикова (Уфа, Россия)
М.А. Омельченко (Москва, Россия)
Э. Перукка (Павия, Италия)
С.В. Прокопенко (Красноярск, Россия)
Н.Ю. Пятницкий (Москва, Россия)
Ю.П. Сиволап (Москва, Россия)
Д. Тул (Уинстон-Салем, США)
Ю.С. Тунян (Ереван, Армения)
Д.Р. Хасанова (Казань, Россия)
Г. Шазо (Лион, Франция)
К. Шимригк (Хомбург, Германия)
В.И. Шмырев (Москва, Россия)
Э.З. Якупов (Казань, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.
Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Издательство **МЕДИА СФЕРА** Москва • **MEDIA SPHERA** Publishing GROUP Moscow

ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

**All-Russian Society of Neurologists**

**Russian Society of Psychiatrists**

**Publishing Group Media Sphera**

**«Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry»** is a monthly peer-reviewed scientific and practical medical journal published by Media Sphera Publishing Group.
Founded in 1901
by A.Ya. Kozhevnikov

Journal is indexed in RSCI (Russian Science Citation Index), Web of Science, SCOPUS/EMBASE, PUBMED/Medline, Ulrich's Periodicals Dictionary, Google Scholar

Publishing Group Media Sphera
Russia, Moscow 127238,
Dmitrovskoye shosse 46, block 2, floor 4
Phone: +7-495-4824329
Fax: +7-495-4824312
e-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Mailing address (Correspondence address)
Russia, Moscow 127238, box 54,
Media Sphera
Advertisement department:
+7-495-4820604
e-mail: reklama@mediasphera.ru
Subscription department:
+7-495-4825336
e-mail: zakaz@mediasphera.ru

Editorial office address
Russia, Moscow 115522,
Kashirskoye shosse, 34
Mental Health Research Center
Phone: +7-495-1090393
extension (*) 3211/3412
e-mail: npavsh@mail.ru,
va_mironova@mail.ru
Head of the editorial office
N.N. Pavshenko

Download on the App Store

GET IT ON Google Play

KORSAKOV
# JOURNAL OF NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

**Vol. 122** **Issue 2. Sleep disorders** **5'2022**

**PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL JOURNAL**

**EDITORIAL BOARD**

Editor-in-Chief Gusev E.I., full member of the Russian Academy of Sciences
Deputy editor-in-chief Skvortsova V.I., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Deputy editor-in-chief Krasnov V.N., Dr.Sci., Prof.
Deputy editor-in-chief Martynov M.Yu., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Deputy editor-in-chief Khritinin D.F., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Secretary Kamchatnov P.R., Dr. Sci., Prof.
Secretary Goryunov A.V., Cand. Sci. (PhD)

Avedisova A.S., Dr.Sci., Prof.
Bogdanov E.I., Dr.Sci.,Prof.
Bogolepova A.N., Dr.Sci.,Prof.
Bogolepova I.N., full member of the Russian Academy of Sciences
Boyko A.N., Dr.Sci., Prof.
Wolf P., Prof.
Voskresenskaya O.N., Dr.Sci., Prof.
Guekht A.B., Dr.Sci., Prof.
Grisold W., Prof.
Guseva M.E., Cand.Sci., Prof.
Doronin B.M., Dr.Sci., Prof.
Zykov V.P., Dr.Sci., Prof.
Ivanets N.N., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Illarioshkin S.N., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Kalashnikova L.A., Dr.Sci., Prof.
Kaleda V.G., Dr.Sci, Prof.
Karlov V.A., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Katunina E.A., Dr. Sci., Prof.
Kekelidze Z.I., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Kinkulkina M.A., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Kliushnik T.P., Dr.Sci., Prof.
Krylov V.V., full member of the Russian Academy of Sciences
Levin O.S., Dr.Sci., Prof.
Kuznetsov N.V., Cand.Sci. (PhD)
Neznanov N.G., Dr.Sci., Prof.
Odinak M.M., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Parfenov V.A., Dr.Sci., Prof.
Sanadze A.G., Dr.Sci., Prof.
Scoromets A.A., full member of the Russian Academy of Sciences
Usachov D.Yu., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Tsygankov B.D., corresponding member of the Russian Academy of Sciences
Shprakh V.V., Dr.Sci., Prof.
Yakovlevich M., Prof.
Yakhno N.N., full member of the Russian Academy of Sciences

**EDITORIAL ADVISORY BOARD**

Badalyan O.L., Moscow, Russia
Bokhan N.A., Tomsk, Russia
Brainin M., Krems, Austria
Brusov O.S., Moscow, Russia
Vozniuk I.A., Saint-Petersburg, Russia
Gafurov B.G., Tashkent, Uzbekistan
Govorin N.V., Chita, Russia
Evtushenko S.K., Donetzk,Ukraine
Zavadenko N.N., Moscow, Russia
Ivanov S.V., Moscow, Russia
Kalvach P., Praga, Czech Republic
Karakulova Yu.V., Perm, Russia
Kozyavkin V.I., L'viv, Ukraine
Kostyuk G.P., Moscow, Russia
Lebedeva A.V., Moscow, Russia
Maksimova M.Yu., Moscow, Russia
Milovanova O.A., Moscow, Russia
Mukhin K.Yu., Moscow, Russia
Novikova L.B., Ufa, Russia
Omelchenko M.A., Moscow, Russia
Perucca E., Pavia, Italy
Prokopenko S.V., Krasnoyarsk, Russia
Pyatnitsky N.Yu., Moscow, Russia
Sivolap Yu.P., Moscow, Russia
Toole J., Winston-Salem, NC, USA
Tunyan Yu.S., Erevan, Armenia
Khasanova D.R., Kazan, Russia
Chazot G., Lyon, France
Shimrigk K., Homburg, Germany
Shmirev V.I., Moscow, Russia
Yakupov E.Z., Kazan, Russia

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared in compliance with Authors' guidelines are accepted for publication. When submitting an article to the Editorial Board, the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and the public offer agreement can be found on website www.mediasphera.ru. Complete or partial reproduction is by written permission of the Publisher (MEDIA SPHERA Publishing Group).

Издательство **МЕДИА СФЕРА** Москва • **MEDIA SPHERA** Publishing GROUP Moscow

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2

*Полуэктов М.Г.*
Сон в тревожное время . . . . . 5

**ФИЗИОЛОГИЯ СНА**

*Ковальзон В.М., Головатюк А.О., Полуэктов М.Г.*
Биологически активные вещества и сон . . . . . 6

*Украинцева Ю.В., Левкович К.М.*
Негативное влияние нарушений сна на рабочую память может быть опосредовано изменениями углеводного обмена . . . . . 11

*Яковенко И.А., Петренко Н.Е., Черемушкин Е.А., Ткаченко О.Н., Дорохов В.Б.*
Межполушарная асимметрия связей ритмов ЭЭГ при спонтанных пробуждениях после кратковременных эпизодов сна при выполнении монотонного психомоторного теста . . . . . 18

**РАССТРОЙСТВА СНА**

*Котова О.В., Медведев В.Э., Полуэктов М.Г., Беляев А.А., Акарачкова Е.С.*
Расстройства сна при постковидном синдроме — проблема психиатрии или неврологии? . . . . . 23

*Ибатов А.Д., Кубарева М.И., Афанасьева Н.В., Нарбут А.М., Захарова Л.А., Нагибина Ю.В., Елисеева М.В., Колесникова И.В.*
Расстройства сна у медицинских сестер, работающих в период пандемии COVID-19 . . . . . 29

*Дегтерев Д.А., Корабельникова Е.А., Корзинов О.М., Индурский П.А., Маркелов В.В., Ерин А.А.*
Новые возможности нелекарственной коррекции инсомнии с помощью аппарата для нормализации сна СОНЯ . . . . . 35

*Корабельникова Е.А., Ткаченко В.Д.*
Ночные кошмары у больных инсомнией . . . . . 42

*Амелина В.В., Свиряев Ю.В., Круглова Н.Е., Заброда Е.Н., Гордеев А.Д.*
Возможности адъювантной терапии расстройств сна . . . . . 48

*Мадаева И.М., Курашова Н.А., Ухинов Э.Б., Бердина О.Н., Семенова Н.В., Мадаев В.В., Колесникова Л.И., Колесников С.И.*
Изменение относительной длины теломер у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна на фоне СИПАП-терапии: пилотное исследование . . . . . 52

**МЕДИЦИНА СНА**

*Терещенко С.Ю., Шубина М.В., Семенова Н.Б., Эверт Л.С., Горбачева Н.Н.*
Взаимосвязь интернет-зависимости и нарушений сна у подростков Центральной Сибири при разных видах потребляемого контента . . . . . 58

**МАТЕРИАЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СОМНОЛОГОВ**

*Головатюк А.О., Полуэктов М.Г.*
VI конференция Российского общества сомнологов . . . . . 65

**Выпуск 2 журнала №5, 2022 (Расстройства сна) подготовлен совместно с Общероссийской общественной организацией «Российское общество сомнологов» и включает материалы деятельности этой организации**

**Ответственный за выпуск к.м.н., доцент М.Г. Полуэктов**

*Poluektov M.G.*
Sleep at an anxious times . . . . . 5

**SLEEP PHYSIOLOGY**

*Kovalson V.M., Golovatyuk A.O., Poluektov M.G.*
Biologically active molecules and sleep . . . . . 6

*Ukraintseva Yu.V., Liaukovich K.M.*
The negative impact of sleep disorders on working memory may be mediated by changes in carbohydrate metabolism . . . . . 11

*Yakovenko I.A., Petrenko N.E., Cheremushkin E.A., Tkachenko O.N., Dorokhov V.B.*
Interhemispheric asymmetry of EEG rhythm connections during spontaneous awakenings after short sleep episodes during a monotonous psychomotor test . . . . . 18

**SLEEP DISORDERS**

*Kotova O.V., Medvedev V.E., Poluektov M.G., Belyaev A.A., Akarachkova E.S.*
Sleep disorders in post-COVID syndrome — a problem of psychiatry or neurology? . . . . . 23

*Ibatov A.D., Kubareva M.I., Afanasyeva N.V., Narbut A.M., Zakharova L.A., Nagibina J.V., Eliseeva M.V., Kolesnikova I.V.*
Sleep disorders in nurses working during the COVID-19 pandemic . . . . . 29

*Degterev D.A., Korabelnikova E.A., Korzinov O.M., Indursky P.A., Markelov V.V., Erin A.A.*
New opportunities for non-drug treatment of insomnia using sleep normalization medical device SONYA . . . . . 35

*Korabelnikova E.A., Tkachenko V.D.*
Nightmares in patients with insomnia . . . . . 42

*Amelina V.V., Sviryaev Yu.V., Kruglova N.E., Zabroda E.N., Gordeev A.D.*
Adjunctive therapy for sleep disorders . . . . . 48

*Madaeva I.M., Kurashova N.A., Ukhinov E.B., Berdina O.N., Semenova N.V., Madaev V.V., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I.*
Changes in the telomeres length in patients with obstructive sleep apnea after continuous positive airway pressure therapy: a pilot study . . . . . 52

**SLEEP MEDICINE**

*Tereshchenko S.Y., Shubina M.V., Semenova N.B., Evert L.S., Gorbacheva N.N.*
The relationship between internet addiction and sleep disorders in adolescents of Central Siberia in different types of consumed content . . . . . 58

**MATERIALS OF THE RUSSIAN SOCIETY OF SOMNOLOGISTS**

*Golovatyuk A.O., Poluektov M.G.*
VI Conference of the Russian Society of Somnologists . . . . . 65

**Issue No. 2 of the journal No. 5, 2022 (Sleep disorders) was developed with participation of All-Russian public organization «Russian Society of Somnologists» containing the activities of this organization**

**Responsible person for the issue Ph.D., Associate Professor M.G. Poluektov**

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 5
https://doi.org/10.17116/jnevro20221220525

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 5
https://doi.org/10.17116/jnevro20221220525

# Сон в тревожное время

**Как цитировать:**
Полуэктов М.Г. Сон в тревожное время. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):5. https://doi.org/10.17116/jnevro20221220525

## Sleep at an anxious times

**To cite this article:**
Poluektov MG. Sleep at an anxious times. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):5. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro20221220525

В последние годы проблема нарушения сна приобрела особую актуальность. Эпидемия коронавирусной инфекции и локдауны, поток противоречивой информации, а также снижение благосостояния привели почти к трехкратному росту частоты нарушений сна на фоне всплеска тревожных и депрессивных расстройств. При этом влияние на сон внешнеполитических событий и напряженности внутри страны еще ожидает своей оценки. По данным мониторинга здоровья участников конфликта в Персидском заливе (1991 г.), нарушения сна явились наиболее частыми проявлениями нейрокогнитивной дисфункции наряду с раздражительностью, снижением внимания и забывчивостью.

В статье В.М. Ковальзона и соавт. (Москва) вы ознакомитесь с аспектами, влияющими на улучшение сна за счет содержащихся в обычной пище углеводов и аминокислот. В обзоре Ю.В. Украинцевой и К.М. Левкович (Москва) обсуждается роль нарушений углеводного обмена в развитии негативных эффектов депривации сна на когнитивные функции, в частности рабочую память. Изучению другого аспекта высшей нервной деятельности — феномену межполушарной асимметрии — посвящено исследование И.А. Яковенко и соавт. (Москва): в нем продемонстрировано, что еще до развития полного поведенческого пробуждения из сна этот вид асимметрии уже присутствует.

На 3-м году пандемии коронавирусной инфекции уже накопилось достаточно данных для понимания роли психической, поведенческой и неврологической составляющих в развитии нарушений сна при постковидном синдроме. Оценке этих факторов посвящены обзорные работы О.В. Котовой и соавт. (Москва) и А.Д. Ибатова и соавт. (Москва). Поведенческие нарушения у подростков и их взаимосвязь с нарушениями сна рассматриваются в оригинальном исследовании С.Ю. Терещенко и соавт. (Красноярск).

Кошмарные сновидения при инсомнии, их происхождение и значение в клиническом симптомокомплексе этого расстройства рассмотрены в статье Е.А. Корабельниковой и В.Д. Ткаченко (Москва). Также в данной работе обсуждаются возможности коррекции ночных кошмаров, где приоритет имеют методы психотерапии. Аспекты адъюнктивной (дополнительной) терапии инсомнии представлены в обзорной статье В.В. Амелиной и соавт. (Санкт-Петербург). Данные пилотного исследования влияния лечения другого расстройства — синдрома обструктивного апноэ сна — на длину теломер, выполненного коллективом под руководством И.М. Мадаевой (Иркутск), имеют значительный научный интерес — авторы впервые показали возможность удлинения концевых отделов хромосом на фоне СИПАП-терапии.

В этом выпуске появился новый раздел, посвященный деятельности Российского общества сомнологов — самой представительной организации специалистов этого направления в России. А.О. Головатюк и М.Г. Полуэктов (Москва) представили информацию о наиболее интересных выступлениях на очередной конференции, проходившей в конце прошлого года, а также об организационной деятельности в рамках общества.

*Доцент М.Г. Полуэктов*

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 6–10
https://doi.org/10.17116/jnevro20221220526

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 6–10
https://doi.org/10.17116/jnevro20221220526

# Биологически активные вещества и сон

© В.М. КОВАЛЬЗОН[1], А.О. ГОЛОВАТЮК[2], М.Г. ПОЛУЭКТОВ[2]

[1]ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова» Российской академии наук, Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Резюме**
В настоящее время проблема воздействия диетологических особенностей на качество сна человека стоит наиболее остро, поскольку в урбанизированном обществе для гармоничного взаимодействия с окружающим миром необходимо иметь достаточный уровень бодрствования, который обеспечивается полноценным по длительности сном. Немаловажным фактором является и качество сна: ведь если сон фрагментированный, то какой бы длины он ни был, человек не получит достаточного количества энергии. Для качества сна важную роль играют не только гигиена сна, но и особенности рациона, которые могут влиять на представленность тех или иных фаз и стадий сна. Целью настоящего обзора является обсуждение наиболее значимых исследований влияния пищевых добавок на качество и продолжительность сна.

***Ключевые слова:*** *сон, инсомния, синдром обструктивного апноэ сна, диета, углеводы, аминокислоты.*

**Информация об авторах:**
Ковальзон В.М. — https://orcid.org/0000-0002-0941-2242
Головатюк А.О. — https://orcid.org/0000-0001-6304-3479
Полуэктов М.Г. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
**Автор, ответственный за переписку:** Ковальзон В.М. — e-mail: somnolog43@gmail.com

**Как цитировать:**
Ковальзон В.М., Головатюк А.О., Полуэктов М.Г. Биологически активные вещества и сон. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):6–10. https://doi.org/10.17116/jnevro20221220526

# Biologically active molecules and sleep

© V.M. KOVALSON[1], A.O. GOLOVATYUK[2], M.G. POLUEKTOV[2]

[1]Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;
[2]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Abstract**
At present, the problem of the impact of dietary characteristics on the quality of human sleep is most acute, since it is necessary to have a sufficient level of wakefulness, which is provided by a full-length sleep, for harmonious interaction with the outside world in an urbanized society. Also, the quality of sleep is important factor too, because if the sleep is fragmented, then no matter how long it is — it will not give enough energy. For the quality of sleep, an important role is played not only by the sleep hygiene that a person adheres to, but also by the characteristics of the diet, which can affect the representation of certain phases and stages of sleep. The purpose of this review is to discuss the data of the most significant studies of the influence of dietary supplements on the quality and duration of sleep.

***Keywords:*** *sleep, insomnia, obstructive sleep apnea syndrome, diet, carbohydrates, amino acids.*

**Information about the authors:**
Kovalson V.M. — https://orcid.org/0000-0002-0941-2242
Golovatyuk A.O. — https://orcid.org/0000-0001-6304-3479
Poluektov M.G. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
**Corresponding author:** Kovalson V.M. — e-mail: somnolog43@gmail.com

**To cite this article:**
Kovalson VM, Golovatyuk AO, Poluektov MG. Biologically active molecules and sleep. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):6–10. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro20221220526

Сегодня проблема нарушений сна является одной из наиболее значимых в современной медицине и активно изучается в научном сообществе. Ранее считалось, что недостаточный сон имеет только непосредственные последствия в виде избыточной дневной сонливости, нарушения внимания и других когнитивных функций, а также снижения физической активности в течение дня. Однако с течением времени эта точка зрения стала претерпевать изменения. Так, в 2004 г. S. Taheri и соавт. [1] выявили взаимосвязь повышенного уровня грелина и сниженного уровня лептина в плазме крови при сокращении времени сна, которое приводило к повышению аппетита, что в свою очередь является самостоятельным фактором риска для ожирения [1]. Также было показано, что недостаточный сон — это фактор риска развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) и сниженной толерантности к глюкозе. При этом, как продемонстрировано D. Gottlieb и соавт. [2], меньшая продолжительность ночного сна ассоциирована с большим риском развития СД2: при длительности ночного сна менее 6 ч риск возрастает в 1,7 раза, а при длительности сна менее 5 ч — в 2,5 раза по сравнению с теми, кто спит более 7 ч в сутки [2]. Также сон необходим для поддержания психического здоровья как у детей и подростков, так и у взрослых людей.

Из числа всех расстройств сна наиболее распространенными на данный момент являются инсомния, представленность которой у взрослого населения составляет по разным данным от 10 до 30% [3], а также синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), который встречается примерно у 17% взрослого населения [4]. Оба состояния характеризуются недостаточным количеством сна, следствием которого являются повышение риска развития дисметаболических нарушений в виде развития СД2, толерантности к глюкозе и ожирения.

Взаимосвязь расстройств сна и нарушения пищевого поведения не вызывает сомнений. Однако остаются открытыми следующие вопросы: могут ли пищевое поведение и особенности диеты повлиять каким-либо образом на качество сна? Могут ли отразиться изменение рациона питания и добавление к нему определенных субстратов на продолжительности сна?

Первые попытки изучить влияние добавления в пищу аминокислот (5-гидрокситриптофан, 5-HTP) относятся к 1969 г. [5]. Это было связано с выдвинутой в то время гипотезой M. Jouvet о серотонине как «факторе сна». Гипотеза была основана на серии исследований, проведенных в его лаборатории и показавших, что введение кошкам блокатора синтеза серотонина пара-хлорфенилаланина приводит к длительной тотальной инсомнии у животных, которая купируется введением предшественника серотонина 5-HTP. В дальнейшем эта гипотеза была признана ошибочной, и в настоящее время серотонин рассматривается главным образом как «фактор бодрствования» [6].

В 1987 г. был опубликован крупный обзор, описывающий влияние триптофана и углеводов на продолжительность и архитектуру сна [7]. В последние 20 лет интенсивными темпами идет изучение влияния особенностей диеты на качество и продолжительность сна, в том числе влияние содержания в пище углеводов, жиров и белков, а также дополнительное потребление индуцирующих сон аминокислот [8].

Целью данного обзора является обсуждение данных наиболее значимых исследований влияния диетологических особенностей на качество и продолжительность сна.

**Углеводы**

В первую очередь внимание исследователей привлекло влияние содержания углеводов как основного источника энергии, содержащегося в пище, на качество сна. F. Phillips и соавт. [9] в 1975 г. в своей работе сравнивали эффекты высокого и низкого содержания углеводов в пище на сон. В качестве добровольцев были выбраны 8 относительно здоровых мужчин без вредных привычек и нарушения пищевого поведения, для каждого из которых была разработана определенная программа питания, предусматривающая смену диеты с низким содержанием углеводов (100 г/сут) на диету с высоким содержанием углеводов (600 г/сут) с последующей оценкой полисомнографических особенностей сна. В результате было выявлено, что диета с высоким содержанием углеводов приводила к достоверному снижению представленности III стадии медленноволновой фазы сна (МФС); одновременно с этим также снижалась и представленность фазы быстрого сна (ФБС) по сравнению с диетой, предусматривающей низкое содержание углеводов [9].

В другом исследовании, проведенном A. Afaghi и соавт. [10], оценивалась не только взаимосвязь между процентным соотношением МФС и ФБС, но также и латенция сна. В группе из 12 мужчин от 18 до 35 лет оценивался эффект содержания пищи с высоким гликемическим индексом (ГИ) по сравнению с пищей с низким ГИ при равном количестве потребляемых калорий (ГИ — условный коэффициент, отражающий, с какой скоростью углеводы, содержащиеся в пище, повышают уровень глюкозы в крови по сравнению с самой глюкозой, ГИ которой равен 100). Так, было продемонстрировано, что при потреблении пищи с высоким ГИ значительно снижается латенция сна (9,0±6,2 мин) по сравнению с латенцией сна после приема пищи с низким ГИ (17,5±6,2 мин) [10]. Также E. Tanaka и соавт. [11] провели сравнительную оценку качества сна в зависимости от пищевых привычек в крупной когорте добровольцев. В исследовании были оценены пищевые привычки 4435 человек, работа которых не связана со сменным графиком. В результате была выявлена следующая связь: привычное потребление пищи с низким содержанием углеводов (менее 50% энергии от дневного рациона) и высоким содержанием белков (более 16% энергии от дневного рациона) связано с более частыми ночными пробуждениями, в то время как потребление пищи с низким содержанием белков (менее 16% энергии от дневного рациона) было ассоциировано с трудностями, испытываемыми при засыпании, а также с более низким качеством сна [11]. Наоборот, J. Gangwisch и соавт. [12] в своей работе оценили влияние количественного содержания углеводов в дневном рационе на риск развития симптомов инсомнии у женщин постменопаузального возраста. Было обнаружено, что повышенное потребление углеводов ассоциировано с более высоким риском развития симптомов инсомнии в данной когорте [12].

Действие повышенного содержания углеводов на сон человека можно суммировать следующим образом: при применении диеты с повышенным содержанием углеводов наблюдается укорочение ФБС, удлинение I и II стадий МФС и укорочение латенции сна. Однако в чем заключается механизм такого воздействия содержания углеводов в рационе на сон человека? Согласно одной из гипотез, пища с высоким ГИ вызывает закономерное повышение уровня инсулина в крови, который в свою очередь улучшает потребление мышцами крупных нейтральных аминокислот (фенил-

аланин, лейцин, изолейцин, тирозин, валин и метионин) [13]. В результате такого действия инсулина повышается относительное содержание триптофана в циркулирующей крови, вследствие чего увеличивается его потребление в головном мозге [10, 13]. Триптофан является предшественником серотонина, при повышении концентрации которого, по некоторым данным, отмечается облегчение начала засыпания [10].

**Аминокислоты**

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) представляет четырехкарбоновую аминокислоту, которая не участвует в построении белков в организме, однако содержится в продуктах питания. Эта аминокислота была выделена из мозга млекопитающих группой исследователей E. Roberts и S. Frankel [14] в 1950 г. Было также обнаружено, что ГАМК является специфическим для головного мозга маркером. ГАМК — единственный нейромедиатор, который содержится практически только в этом отделе ЦНС (небольшое количество ГАМК содержится еще в шейных сегментах спинного мозга), где его концентрация превышает таковую всех остальных низкомолекулярных медиаторов вместе взятых. В головном мозге ГАМК является основным тормозным нейромедиатором [14, 15]. На протяжении длительного времени считалось, что ГАМК, потребляемая с пищей, не проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [16], однако в конце 90-х годов были открыты специфические транспортеры для ГАМК на поверхности клеток ГЭБ [17]. Тем не менее на данный момент нет достоверных данных, подтверждающих наличие корреляции между концентрацией ГАМК в крови и тканях ЦНС [18].

К функциям ГАМК относится регуляция реакции организма на стресс и тревогу через ГАМКергические вставочные нейроны, находящиеся в миндалине [19]; считается, что такие нейроны в кортикомедуллярных путях обеспечивают регуляцию соотношения МФС и ФБС [20]; а также путем воздействия на супрахиазматические ядра (СХЯ) регулируют суточные ритмы сна—бодрствования [21]. С учетом указанных функций, за которые ответственны ГАМКергические нейроны, ГАМК как самостоятельная биологическая добавка является интересным объектом для исследования влияния на объективные характеристики сна и качество сна, оцениваемое субъективно.

Так, в исследовании A. Yamatsu и соавт. [18] оценивался эффект добавления в рацион ГАМК во второй половине дня в дозировке 100 мг в форме капсул здоровым добровольцам, вторая группа добровольцев получала плацебо. В результате исследования авторами были выявлены следующие закономерности: прием ГАМК достоверно снижал латенцию сна — на 5 мин по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что до добавления капсул, содержащих ГАМК, средняя латенция сна составляла 10 мин в обеих группах. Также латенция II стадии МФС была ниже у добровольцев, принимавших ГАМК (в среднем на 4,8 мин). При этом такие субъективные показатели сна, как ощущения после пробуждения, балл по Питтсбургскому опроснику для определения индекса качества сна (PSQI) были значительно лучше у добровольцев, принимавших ГАМК, чем в группе, принимавшей плацебо [18].

В другом исследовании J. Byun и соавт. [22] оценивали эффект добавления 300 мг ГАМК в ежедневный рацион на симптомы инсомнии. Для исследования было отобрано 40 добровольцев, 30 из которых получали ГАМК, 10 — плацебо. Каждый из исследуемых проходил опрос по оценке качеств сна до и после применения ГАМК, а также полисомнографию для исключения других причин дневной сонливости и нарушения сна. В результате 4 нед приема ГАМК выявлено снижение балла ISI (14,6±4,6 до лечения по сравнению с 11,5±4,3 после 4 нед приема), снижение балла по PSQI (с 11,0±2,2 до лечения до 9,8±2,5 после лечения). Также было отмечено укорочение латенции сна по данным полисомнографии — 13,4±15,7 мин до начала лечения и 5,7±6,2 мин после проведения 4-недельного курса ГАМК [22].

Другим продуктом, оказывающим потенциальное влияние на сон и представляющим интерес для исследователей, является глицин. Глицин — это заменимая аминокислота (поступает с пищей или синтезируется *de novo* в организме человека) с простейшей молекулярной структурой. В ЦНС глицин является одним из самых распространенных тормозных нейромедиаторов, механизм действия которого реализуется через глициновые рецепторы (GlyRs) [23], а также является коагонистом при стимуляции N-метил-D-аспартатных рецепторов (NMDA) [24]. Одним из основных эффектов глицина является снижение температуры поверхности кожи, за которым следует рефлекторная вазодилатация сосудов кожи и подкожно-жировой клетчатки, что в дальнейшем приводит к гипоперфузии головного мозга, вызывая тем самым сонливость [25].

Эффект приема глицина на добровольцах, предъявляющих жалобы на качество сна, был исследован K. Inagawa и соавт. [26], которые оценивали эффект приема 3 г глицина перед сном по сравнению с группой добровольцев, принимавших плацебо. Было обнаружено, что глицин значительно снижал уровень тревоги на следующее утро после приема, а также улучшал субъективные показатели сна у добровольцев, принимавших 3 г глицина на ночь [26].

Также особый интерес представляют эффекты, которые оказывает на сон 5-HTP [6]. 5-HTP является продуктом реакции гидроксилирования аминокислоты триптофана. Затем 5-HTP подвергается декарбоксилированию, после чего становится 5-гидрокситирамином, более известным как серотонин. Серотонин обладает широким спектром действия в ЦНС: участвует в процессах запоминания, реагирования на стресс, регулирования настроения влияет на сон и процесс поддержания бодрствования [27]. 5-Гидрокситирамин в последующем метаболизируется до мелатонина (N-ацетил-5-метокситриптамин), который является гормоном, выделяющимся шишковидной железой, и принимает участие в регуляции цикла сон—бодрствование [28].

Ранние работы по изучению воздействия 5-HTP относятся к 1950-м годам, когда в экспериментах, проводимых на животных, было выявлено, что 5-HTP ингибирует секрецию желудочного сока [29], стимулирует перистальтику желудочно-кишечного тракта [30], а также, как было отмечено, повышает концентрацию 5-HTP в большинстве периферических органов и тканей после его введения [31]. В 1970-х годах в экспериментах на кроликах, U. Banerjee и соавт. [32] был обнаружен гипотермический эффект при введении 5-HTP в дозе 1,5—3 мг [32].

В связи с тем, что 5-HTP является предшественником серотонина, на ранних этапах изучения его действия на человеческий организм одним из главных объектов исследования было влияние 5-HTP на депрессивный эпизод. Так, в исследовании A.Coppen и соавт. [33] был показан анти-

# NOW Глицин 1000 мг

## ПЛАНЕТА СПОКОЙНЫХ СНОВ

Актуальная дозировка Глицина 1000 мг
от производителя №1 аминокислот в мире[1]

- Качественная терапия бессонницы без изменения архитектуры сна и циркадных ритмов[2]
- Высокая физиологичность действия и дозировки, обеспечивающая эффект торможения[3]
- Подтвержденные нейропротекторные свойства[4]

RU.77.99.11.003.E.007652.09.13

Рекомендации по применению:

| продолжительность приема **1** месяц | взрослым по **1** капсуле | до **3** раз в день во время еды | подходит веганам/ вегетарианцам |
|---|---|---|---|

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

Упаковка: 100 капсул.

1. www.nowfoods.com. 2. Yamadera W., Inagawa K., Chiba S., Bannai M., Takahashi M., Nakayama K. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes // Sleep and Biological Rhytms. 2007. V.5. P.126-131. 3.Yao W., Ji F., Chen Z., Zhang N., Ren S., Zhang X. Liu S., Lu W. Glycine Exerts Dual Roles in Ischemic Injury Through Distinct Mechanisms // Stroke. 2012. V.43. P.2212-2220. 4. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Dambinova S.A., Raevskiy K.S., Alekseev A.A., Bashkatova V.G., Kovalenko A.V., Kudrin V.S., Yakovleva E.V. Neuroprotective Effects of Glycine for Therapy of Acute Ischaemic Stroke // Cerebrovascular Diseases. 2000. V.10. P.49-60.

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Реклама

# ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

ОНЛАЙН ТЕЛЕВИДЕНИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ ПОМОЩНИК ВРАЧА В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ И НАДЕЖНЫЙ ИСТОЧНИК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

**ЛЕКЦИИ, КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ И НАУЧНЫЕ ДИСКУССИИ**

**60 МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ**

**100 000 ЗРИТЕЛЕЙ**

**8 ЛЕТ В ЭФИРЕ**

1MED TV

Реклама

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

8 800 100 17 86 INFO@1MED.TV

© Первый медицинский. Свидетельство о регистрации ЭЛ № ФС 77-50463 от 04.07.2012.г

депрессивный эффект 5-HTP при введении его в высоких дозах. В другом исследовании R. Kahn и соавт. [34] отметили анксиолитический эффект 5-HTP в тесте оценки ситуационной тревожности.

При оценке эффектов 5-HTP на сон было выявлено его влияние на представленность ФБС, при этом увеличение дозировки 5-HTP пропорционально увеличивает продолжительность этой фазы сна [35]. Эффективность 5-HTP была показана в отношении ночных кошмаров у детей: при ежедневном использовании 5-HTP O. Bruni и соавт. [36] было продемонстрировано как увеличение уровня бодрствования днем, так и снижение частоты ночных кошмаров у детей в ночное время.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что уровень 5-HTP в крови прямо пропорционально коррелирует с латенцией сна у здоровых людей [37]. В японском исследовании влияния 5-HTP на уровень дневного бодрствования и ночного сна у детей от 0 до 15 лет было выявлено, что при ежедневном приеме 5-HTP в утреннее время у детей поддерживается утренний хронотип, а также отмечается улучшение качества ночного сна [38].

## Заключение

Особенности потребления ряда пищевых продуктов в силу большего или меньшего содержания в них определенных аминокислот или углеводов могут влиять на качество и продолжительность сна. В проведенных исследованиях было описано, что повышение потребления углеводов может приводить к нарушению сна и являться фактором риска развития инсомнии. Исследования, в которых изучалась взаимосвязь показателей сна с потреблением аминокислот, продемонстрировали, что такие аминокислоты, как ГАМК, глицин и 5-HTP, могут влиять на объективные и субъективные характеристики сна.

*Статья подготовлена при поддержке ООО «Мьюз Медиа».*
*The article was prepared with the support by Muse Media Ltd.*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*. 2004;1(3):e62. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010062
2. Gottlieb D, Punjabi N, Newman A, et al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(8):863-867. https://doi.org/10.1001/archinte.165.8.863
3. Bhaskar S, Hemavathy D, Prasad S. Prevalence of chronic insomnia in adult patients and its correlation with medical comorbidities. *Journal of Family Medicine and Primary care*. 2016;5(4):780-784. https://doi.org/10.4103/2249-4863.201153
4. Senaratna C, Perret J, Lodge C, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2017;34:70-81. Epub 2016 Jul 18. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002
5. Petre-Quadens O, Lee C. 5-Hydroxytryptophan and sleep in Down's syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*. 1975;26(3):443-453. https://doi.org/10.1016/0022-510x(75)90213-0
6. Kovalzon VM. Serotonin, sleep and depression: a hypothesis. In: Olivier B., ed. Serotonin and the CNS — New Developments in Pharmacology and Therapeutics. *IntechOpen:* London. 2021. https://doi.org/10.5772/intechopen.96525
7. Spring B, Chiodo J, Bowen D. Carbohydrates, tryptophan, and behavior: A methodological review. *Psychological Bulletin*. 1987;102(2):234-256. https://doi.org/10.1037/0033-2909.102.2.234
8. Zhao M, Tuo H, Wang S, et al. The Effects of Dietary Nutrition on Sleep and Sleep Disorders. *Mediators of Inflammation*. Published online 2020. https://doi.org/10.1155/2020/3142874
9. Phillips F, Crisp A, Mcguinness B, et al. Isocaloris Diet Changes And Electroencephalographic Sleep. *The Lancet*. 1975;306(7938):723-725. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)90718-7
10. Afaghi A, O'Connor H, Chow C. High-glycemic-index carbohydrate meals shorten sleep onset. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85(2):426-430. https://doi.org/10.1093/ajcn/85.2.426
11. Tanaka E, Yatsuya H, Uemura M, et al. Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. *Journal of Epidemiology*. 2013;23(2):132-138. https://doi.org/10.2188/jea.je20120101
12. Gangwisch J, Hale L, St-Onge M, et al. High glycemic index and glycemic load diets as risk factors for insomnia: analyses from the Women's Health Initiative. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020;111(2):429-439. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz275
13. Wurtman R, Wurtman J, Regan M, et al. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios. The *American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;77(1):128-132. https://doi.org/10.1093/ajcn/77.1.128
14. Roberts E, Frankel S. Gamma-aminobutyric acid in brain: its formation from glutamic acid. *Journal of Biological Chemistry*. 1950;187:55-63.
15. Petroff O. GABA and glutamate in the human brain. *Neuroscientist*. 2002;8:562-573. https://doi.org/10.1177/1073858402238515
16. Kuriyama K, Sze P. Blood-brain barrier to H3-γ-aminobutyric acid in normal and amino oxyacetic acid-treated animals. *Neuropharmacology*. 1971;10:103-108. https://doi.org/10.1016/0028-3908(71)90013-X
17. Bassett M, Mullen K, Scholz B, et al. Increased brain uptake of γ-aminobutyric acid in a rabbit model of hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*. 1990;98:747-757. https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90298-F
18. Yamatsu A, Yamashita Y, Pandharipande T, et al. Effect of oral gamma-aminobutyric acid (GABA) administration on sleep and its absorption in humans. *Food Sci Biotechnol*. 2016;25:547-551. https://doi.org/10.1007/s10068-016-0076-9
19. Nuss P. Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:165-175. https://doi.org/10.2147/NDT.S58841
20. Luppi P-H, Peyron C, Fort P. Not a single but multiple populations of GABAergic neurons control sleep. *Sleep Med Rev*. 2017;32:85-94. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.03.002
21. DeWoskin D, Myung J, Belle M, et al. Distinct roles for GABA across multiple timescales in mammalian circadian timekeeping. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112:3911-3919. https://doi.org/10.1073/pnas.1420753112
22. Byun J, Shin Y, Chung S, et al. Safety and Efficacy of Gamma-Aminobutyric Acid from Fermented Rice Germ in Patients with Insomnia Symptoms: A Randomized, Double-Blind Trial. *Journal of Clinical Neurology*. 2018;14(3):291-295. https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.3.291
23. Rajendra S, Lynch J, Schofield P. The glycine receptor. *Pharmacology & Therapeutics*. 1997;73:121-146. https://doi.org/10.1016/s0163-7258(96)00163-5

24. Leeson P, Iversen L. The glycine site on the NMDA receptor: structure-activity relationships and therapeutic potential. *Journal of Medicinal Chemistry.* 1994;37:4053-4067. https://doi.org/10.1021/jm00050a001
25. Kawai N, Bannai M, Takahashi M. Glycine decreases core body temperature and increases cutaneous blood flow via NMDA receptors in rats. Program No. 276.7/DD68. 2009 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: *Society for Neuroscience.* 2009. Online.
26. Inagawa K, Hiraoka T, Kohda T, et al. Subjective effects of glycine ingestion before bedtime on sleep quality. *Sleep Biol Rhythms.* 2006;4:75-77.
27. Štrac D, Pivac N, Mück-Šeler D. The serotonergic system and cognitive function. *Translational Neuroscience.* 2016;7(1):35-49. https://doi.org/10.1515/tnsci-2016-0007
28. Ye T, Yin X, Yu L, et al. Metabolic analysis of the melatonin biosynthesis pathway using chemical labeling coupled with liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pineal Research.* 2019;66:11. https://doi.org/10.1111/jpi.12531
29. Smith A, Black W, Fisher E. Inhibitory effect of 5-hydroxytryptophan on acid gastric secretion. *Nature.* 1957;180:1127. https://doi.org/10.1038/1801127a0
30. Bulbring E, Lin R. The effect of intraluminal application of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxytryptophan on peristalsis; the local production of 5-ht and its release in relation to intraluminal pressure and propulsive activity. *J Physiol.* 1958;140:381-407.
31. Udenfriend S, Weissbach H, Bogdanski D. Increase in tissue serotonin following administration of its precursor 5-hydroxytryptophan. *J Biol Chem.* 1957;224:803-810.
32. Banerjee U, Burks T, Feldberg W, et al. Temperature responses and other effects of 5-hydroxytryptophan and 5-hydroxytryptamine when acting from the liquor space in unanaesthetized rabbits. *Br J Pharmacol.* 1970;38:688-701. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1970.tb09877.x
33. Coppen A, Shaw D, Malleson A. Changes in 5-hydroxytryptophan metabolism in depression. *Br J Psychiatry.* 1965;111:105-107. https://doi.org/10.1192/bjp.111.470.105
34. Kahn R, Westenberg H, Verhoeven W, et al. Effect of a serotonin precursor and uptake inhibitor in anxiety disorders-a double-blind comparison of 5-hydroxytryptophan, clomipramine and placebo. *Int Clin Psychopharmacol.* 1987;2:33-45. https://doi.org/10.1097/00004850-198701000-00003
35. Wyatt R, Zarcone V, Engelman K, et al. Effects of 5-hydroxytryptophan on the sleep of normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1971;30:505-509. https://doi.org/10.1016/0013-4694(71)90147-7
36. Bruni O, Ferri R, Miano S, Verrillo E. L-5-hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children. *Eur J Pediatrics.* 2004;163:402-407. https://doi.org/10.1007/s00431-004-1444-7
37. George C, Millar T, Hanly P, et al. The effect of L-tryptophan on daytime sleep latency in normals: correlation with blood levels. *Sleep.* 1989;12(4):345-353.
38. Harada T, Hirotani M, Maeda M, et al. Correlation between breakfast tryptophan content and morning-evening in Japanese infants and students aged 0-15 yrs. *J Physiol Anthropol.* 2007;26(2):201-207.


Поступила 08.04.2022
Received 08.04.2022
Принята к печати 11.04.2022
Accepted 11.04.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 11–17
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205211

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 11–17
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205211

# Негативное влияние нарушений сна на рабочую память может быть опосредовано изменениями углеводного обмена

© Ю.В. УКРАИНЦЕВА, К.М. ЛЕВКОВИЧ

ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, Москва, Россия

**Резюме**
Современный образ жизни часто влечет за собой недосыпание. Со временем такой укороченный сон может привести к его хроническому дефициту. Известно, что особенно сильно нарушения сна отражаются на когнитивных функциях, и прежде всего на рабочей памяти (РП) — способности сохранять и обновлять информацию, а также использовать ее в течение коротких интервалов времени для решения сложных когнитивных задач. Однако до сих пор неясны конкретные механизмы, лежащие в основе снижения РП при недосыпании. Поскольку недостаточный либо нарушенный сон влияет на физиологические и эндокринные процессы, участвующие в регуляции углеводного обмена, в обзоре выдвигается гипотеза о том, что одним из механизмов влияния расстройств сна на РП могут являться изменения метаболизма глюкозы. Обсуждаются механизмы, опосредующие влияние нарушений сна на толерантность к глюкозе, а также приводятся данные о зависимости РП от изменений углеводного обмена.

***Ключевые слова:*** *рабочая память, сон, углеводный обмен, толерантность к глюкозе, сахарный диабет, мелатонин, кортизол, автономная нервная система.*

**Информация об авторах:**
Украинцева Ю.В. — https://orcid.org/0000-0002-3717-1271
Левкович К.М. — https://orcid.org/0000-0002-1016-2703
**Автор, ответственный за переписку:** Украинцева Ю.В. — e-mail: ukraintseva@yandex.ru

**Как цитировать:**
Украинцева Ю.В., Левкович К.М. Негативное влияние нарушений сна на рабочую память может быть опосредовано изменениями углеводного обмена. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):11–17. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205211

# The negative impact of sleep disorders on working memory may be mediated by changes in carbohydrate metabolism

© YU.V. UKRAINTSEVA, K.M. LIAUKOVICH

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow, Russia

**Abstract**
Sleep restriction and sleep disturbances are very common in modern industrialized societies, increasing the risk for the development of chronic sleep deficiency in the long term. Sleep disturbances are known to affect cognitive functions, primarily, working memory — the ability to store, update, and manipulate information over brief intervals for use in complex cognitive problems solving. However, the specific mechanisms underlying the decline in working memory due to disturbed sleep are still unclear. Since insufficient or disturbed sleep affects the physiological and endocrine processes involved in the regulation of carbohydrate metabolism, the authors hypothesize that the effect of sleep disturbances on working memory may be due to changes in glucose metabolism; also the review discusses the mechanisms mediating the effect of sleep disturbances on glucose tolerance and provides data on the dependence of working memory on changes in carbohydrate metabolism.

***Keywords*****:** *working memory, sleep, carbohydrate metabolism, glucose tolerance, diabetes mellitus, melatonin, cortisol, autonomic nervous system.*

**Information about the authors:**
Ukraintseva Yu.V. — https://orcid.org/0000-0002-3717-1271
Liaukovich K.M. — https://orcid.org/0000-0002-1016-2703
**Corresponding author:** Ukraintseva Yu.V. — e-mail: ukraintseva@yandex.ru

**To cite this article:**
Ukraintseva YuV, Liaukovich KM. The negative impact of sleep disorders on working memory may be mediated by changes in carbohydrate metabolism. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):11–17. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205211

Сон важен для поддержания нормального уровня работоспособности. Хорошо известно, что достаточная продолжительность сна имеет решающее значение для когнитивных функций (КФ). Взрослым рекомендуется спать не менее 7 ч. Однако на современном этапе развития общества часто отмечается существенное сокращение времени сна либо его перенос на дневные часы. Хроническое недосыпание и нарушение суточных ритмов сна и бодрствования имеют драматические последствия не только для соматического здоровья человека, но и для КФ.

Было неоднократно показано, что недостаток сна приводит к нарушению внимания и исполнительного контроля [1], а плохое качество сна либо его фрагментация ассоциированы с когнитивными нарушениями (КН) и развитием болезни Альцгеймера [2]. С другой стороны, исследование, в котором участвовал 121 хронически недосыпающий доброволец, продемонстрировало, что нефармакологическое увеличение продолжительности сна благотворно влияет на когнитивные процессы [3].

Дефицит сна по-разному сказывается на различных когнитивных доменах. Например, консолидация декларативной и процедурной памяти мало зависит от продолжительности сна и не страдает даже при значительно нарушенной его архитектуре [4]. И в то же время недостаток сна имеет важные последствия для базовых исполнительных КФ — внимания и рабочей памяти (РП) [5].

Поскольку недостаточный либо нарушенный сон влияет на физиологические и эндокринные процессы, участвующие в регуляции углеводного обмена, выдвигается гипотеза о том, что одним из механизмов влияния расстройств сна на РП могут являться изменения метаболизма глюкозы.

Цель настоящего обзора — анализ данных о влиянии нарушения сна и изменения углеводного обмена на РП.

**РП — одна из КФ наиболее уязвимых по отношению к депривации сна**

РП — это способность сохранять, обновлять информацию и использовать ее в течение коротких периодов времени для решения сложных когнитивных задач [6, 7]. Считается, что это базовый когнитивный процесс, лежащий в основе широкого спектра форм поведения, обеспечивающий взаимодействие между восприятием, кратковременной памятью и механизмами анализа информации [7]. Согласно модели Баддели и Хитча (1974 г.), РП включает вербальную и зрительно-пространственную системы, с помощью которых поддерживает различные сложные КФ, в том числе логические рассуждения и решение проблем, во многом определяя показатели подвижного интеллекта [8]. Принимая во внимание важность РП для реализации всех без исключения когнитивных процессов, в настоящее время быстро растет интерес к поиску методов воздействия на РП с целью улучшения связанных с ней КФ [9].

Наиболее примечательной характеристикой РП является то, что она имеет ограниченный объем [10], а также что эта КФ наиболее уязвима по отношению к влиянию неблагоприятных факторов среды. В частности, снижение объема РП наблюдается у лиц пожилого возраста, с нейродегенеративными заболеваниями, с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), и даже у молодых людей с избыточной массой тела [11—14]. Помимо этого, неоднократно было показано негативное влияние на РП как депривации сна [15], так и частичного сокращения его длительности [16]. В то же время, было выявлено благотворное влияние на РП сна, предшествовавшего когнитивной деятельности, коррелировавшее с мощностью медленных дельта-волн (маркеров глубины сна) [17].

Почему РП зависит от количества и качества сна? Вероятно, потому, что она относится к функциям, требующим участия лобных отделов головного мозга, а они особенно чувствительны к депривации сна [18]. Префронтальная кора, как это было неоднократно показано, является отделом головного мозга, который наиболее активен в бодрствовании, и демонстрирует самый высокий уровень метаболизма даже в состоянии покоя [19, 20]. Соответственно именно эта структура мозга больше всего нуждается во сне, в частности, именно в лобных отделах коры во время сна регистрируется самая высокоамплитудная дельта-активность — маркер гомеостатического давления сна [21]. Поскольку РП — это функция, требующая обязательного вовлечения лобных отделов мозга, и в десятках работ было выявлено усиление нейронной активности в префронтальной коре при выполнении задач на РП [22], становится понятной ее зависимость от качества и количества предшествующего сна.

И действительно, в исследованиях с регистрацией вызванных потенциалов (ВП) было показано, что 36-часовая депривация сна нарушает РП и при этом приводит к изменению когнитивных компонентов ВП в парадигме *n*-back: к увеличению латентности и снижению их амплитуды [23]. А в исследованиях с помощью различных методов картирования мозга было показано, что снижение РП после депривации сна коррелировало со снижением метаболизма в ряде нейронных сетей мозга, в частности во фронтопариетальной сети и сети пассивного режима работы мозга [24].

Однако до сих пор неясны конкретные механизмы снижения РП в условиях дефицита сна. Какие функции сна наиболее важны для РП?

**Негативное влияние нарушений сна на углеводный обмен**

Сон имеет множество функций: от регенерации и восстановления тканей до очищения мозга от продуктов обмена [25, 26]. И все они могут иметь отношение к поддержанию оптимального уровня умственной работоспособности. Однако наиболее выраженные и быстро проявляющиеся последствия нарушений сна — это изменения углеводного обмена.

В настоящее время не вызывает сомнений, что одно из серьезнейших последствий некачественного либо недостаточного сна — снижение толерантности к глюкозе, приводящее к риску развития СД2 [27, 28]. В лонгитюдных исследованиях неоднократно было показано, что количество и качество сна, а также регулярность режима сна и бодрствования являются надежными предикторами развития СД2 [29, 30].

Экспериментальные исследования показали, что даже у здоровых лиц 6 сут недостаточного сна — сокращение ночного сна до 4 ч — приводит к снижению толерантности к глюкозе на 40% [27]. Причем эти эффекты развиваются очень быстро — сокращение сна до 4 ч в течение одной ночи достаточно для снижения чувствительности к инсулину печени и периферических тканей на 19—25% [31]. Более того, даже одна ночь 8 ч, но некачественного сна (с частичным подавлением самой глубокой, III, стадии) приводит к значимому снижению толерантности к глюкозе у здоровых молодых людей [32, 33]. Следовательно, расстройства сна оказывают выраженный и, главное, быстрый эффект на углеводный обмен.

**Возможные механизмы снижения биодоступности глюкозы при нарушениях сна**

Возможные механизмы снижения толерантности к глюкозе при нарушениях сна включают изменения секреции гормонов, регулирующих аппетит, повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС), а также изменения секреции мелатонина [34, 35].

В течение цикла сон—бодрствование активность ВНС закономерно меняется, в том числе на протяжении ночного сна, и тесно связана с чередованием двух его фаз, а также с глубиной сна. Во время фазы медленного сна, особенно его самой глубокой, III, стадии, наблюдается выраженное преобладание парасимпатических влияний, что проявляется в виде снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления, а также увеличения вариабельности сердечного ритма [36]. Но при недостаточном сне взаимосвязи между циклом сон—бодрствование и динамикой баланса ВНС нарушаются и во время сна не происходит выраженного снижения симпатической активности [37]. Уменьшение продолжительности III стадии при неизменном общем времени сна тоже сдвигает средненочные показатели автономного баланса в сторону симпатической модуляции [33]. Поскольку чрезмерная симпатоадреналовая активация способствует развитию метаболической дерегуляции — гипергликемии и инсулинорезистентности [38], то ее повышение вследствие нарушенного ночного сна, особенно его самой глубокой стадии, может вносить свой вклад в снижение толерантности к глюкозе, и некоторыми авторами рассматривается как один из основных механизмов нарушения углеводного обмена при инсомнии [35]. Поскольку III стадия сна сопряжена с увеличением влияний блуждающего нерва, снижением потребления мозгом глюкозы, стимуляцией секреции гормона роста и ингибированием кортикотропной деятельности [34, 39—41], многие авторы считают ее наиболее важной для регуляции углеводного обмена и восстановления функций организма в целом.

ГГАС, в частности кортизол, тоже участвуют в регуляции углеводного обмена, хотя данные о влиянии нарушений сна на эту систему довольно противоречивы. В некоторых работах выявлена обратная зависимость активности ГГАС и длительности III стадии сна [41, 42], тогда как в других — ни общий дефицит сна, ни селективное подавление III стадии не только не повышали секрецию кортизола, но в некоторых случаях приводили к снижению его утреннего уровня [43, 44]. Можно заключить, что если нарушения сна не сопряжены со стрессом, то они не приводят к росту секреции кортизола. Основная функция кортизола заключается в мобилизации энергетических ресурсов в условиях их нехватки, например при стрессе или гипогликемии [45]. Он индуцирует глюконеогенез, снижает утилизацию глюкозы в периферических тканях, тем самым способствуя развитию инсулинорезистентности и повышению глюкозы в крови [46]. И поскольку одна из его функций — обеспечение пробуждающегося мозга глюкозой после 8 ч ночного воздержания от приема пищи, изменения секреции кортизола в сторону как его повышения, так и снижения способны оказывать влияние на функциональное состояние мозга и в итоге на РП [45, 47].

Еще один механизм снижения толерантности к глюкозе вследствие нарушения сна — изменение секреции мелатонина [33]. Одна из важных функций этого гормона в циркадианной организации метаболических процессов — подготовка центральных и периферических тканей к адекватному ответу на дневной выброс ряда гормонов, например инсулина и глюкокортикоидов [48]. В частности, если немедленный эффект мелатонина на толерантность к глюкозе негативный, он обусловлен ингибированием аденилатциклазы, уменьшением количества вторичного посредника — циклического аденозинмонофосфата и угнетением секреции инсулина; то отсроченный эффект, проявляющийся после снижения его концентрации в крови, наоборот, направлен на повышение чувствительности тканей к инсулину и рост глюкозотолерантности [49]. Сходным образом мелатонин регулирует синтез и секрецию половых гормонов. В частности, высокий уровень мелатонина приводит к подавлению секреции тестостерона, а низкий уровень тестостерона ассоциирован с низкой толерантностью к глюкозе и риском развития СД2 [50, 51].

Однако механизмы, опосредующие связь между качеством ночного сна и выделением мелатонина, до сих пор недостаточно изучены. В большинстве экспериментальных работ, посвященных этой теме, применялась тотальная депривация ночного сна, и если эксперимент проводился в темноте и яркий свет не подавлял секрецию мелатонина, было выявлено увеличение ночной секреции мелатонина под ее влиянием [52, 53]. Этот эффект авторы объясняют повышением на фоне полной депривации сна концентрации триптофана и таурина, поскольку таурин усиливает эпифизарную секрецию мелатонина, оказывая стимулирующее действие на активность фермента его биосинтеза арилалкиламин-N-ацетилтрансферазы [53]. Не только тотальная депривация сна, но и селективное подавление III стадии приводят к росту ночной и утренней секреции мелатонина, при этом на фоне повышенной концентрации мелатонина наблюдается сниженная толерантность к глюкозе [33]. Повышение секреции мелатонина на фоне подавления глубокого сна может быть связано с тем, что возникающие при этом активации и даже короткие эпизоды бодрствования сопряжены с повышением симпатического тона и ростом активности серотонинергической системы, а, как известно, они оказывают стимулирующий эффект на синтез и секрецию этого гормона [54]. Учитывая роль серотонинергической нейромодуляции, можно заключить, что не только подавление III стадии, но и сокращение длительности и фрагментация парадоксальной фазы сна также могут приводить к усилению секреции мелатонина. Помимо этого, во второй половине ночи активируется механизм подавления эпифизарной секреции при помощи гетеродимеров адренергических и дофаминергических рецепторов Д4, и он может нарушаться при недостатке парадоксального сна [55]. Таким образом, один из механизмов пагубного влияния нарушений сна на углеводный обмен опосредован повышением секреции мелатонина в утренние часы — в то время, когда в норме он должен снижаться.

Таким образом, влияние нарушений сна на глюкозотолерантность и вследствие этого на РП может быть опосредовано активностью ГГАС, изменениями секреции таких гормонов, как мелатонин и кортизол, а также изменениями баланса ВНС.

**РП зависит от уровня глюкозы в крови**

Глюкоза является основным энергетическим субстратом, поддерживающим функционирование нейронов, и известно, что ЦНС, особенно гиппокамп, весьма уязвимы для снижения уровня ее поступления [56—58]. Падение глюко-

зы в артериальной крови ниже 3,0 ммоль/л приводит к нарушению когнитивных процессов, а умеренное повышение глюкозы в крови улучшает работоспособность, общую активность и многие функции мозга, включая обучение и память [59—60]. Так, в частности, показано, что прием глюкозы улучшает РП, в отличие от приема сахарина [61].

Известно, что решение сложных задач, особенно тех, для которых важна скорость, сильнее всего страдает от нехватки глюкозы [59]. РП как способность одновременно и сохранять постоянно поступающую информацию, и активно управлять ею требует, с одной стороны, быстроты нейронных процессов, с другой — их тонкого контроля, и является, по-видимому, особенно ресурсоемкой. Так, было показано, что на фоне умеренной гипогликемии (2,5 ммоль/л) при сохранных в целом КФ выполнение теста на РП полностью нарушилось — количество правильных ответов снизилось до уровня случайных попаданий [62]. Умеренная гипогликемия довольно часто случается у пациентов с СД 1-го типа, она не приводит к нарушениям сознания и может не оказывать заметного влияния на многие виды повседневной активности, однако при этом уровне глюкозы мозг оказывается не в состоянии решать задачи, требующие участия РП. В экспериментальных работах на животных было показано, что выполнение сложных тестов на РП предъявляет особенно высокие требования к экстраклеточной концентрации глюкозы в мозге, прежде всего в гиппокампе [63]. Гиппокамп и префронтальные отделы мозга особенно восприимчивы к нейрогликопении [64]. I. Deary и соавт. [62] предполагают, что в основе негативного влияния гипогликемии на РП может лежать несоответствие локальных энергетических потребностей мозга и плотности распределения мозговых транспортеров глюкозы GLUT1 и GLUT3 в данном регионе.

**Негативный эффект снижения толерантности к глюкозе на РП**

Помимо наличия достаточного количества глюкозы в крови, для ментальных процессов важна также способность тканей эту глюкозу усвоить. Эта способность зависит от уровня секреции инсулина, а также от чувствительности к нему тканей, и ее характеризует такой показатель углеводного обмена, как толерантность к глюкозе или скорость утилизации глюкозы, поступившей в кровь. Именно поэтому СД2 — заболевание, характеризующееся инсулинорезистентностью и, как следствие, нарушением усвоения глюкозы — сопряжен с когнитивной дисфункцией [65]. При этом у пациентов наблюдаются нарушения различных когнитивных доменов: внимания, исполнительных КФ, скорости обработки информации, а также консолидации памяти. Исследование с помощью позитронно-эмиссионной томографии показало, что даже у здоровых людей без КН снижение чувствительности тканей к инсулину сопряжено с замедлением мозгового обмена глюкозы [66]. Как показало исследование с помощью функциональной МРТ, нарушение функциональных сетей мозга можно выявить еще на стадии предиабета [67].

Не только СД2, но и колебания глюкозотолерантности в пределах клинической нормы могут быть сопряжены с изменениями скорости и эффективности когнитивных процессов, в частности с объемом РП [65], указывая на то, что даже у молодых и здоровых людей мыслительные способности уязвимы по отношению к сдвигам углеводного обмена. В последние годы было показано, что здоровые субъекты с клинически нормальной толерантностью к глюкозе, но характеризующиеся повышенными (в пределах нормы) значениями глюкозы крови через 1 ч после глюкозотолерантного теста — выше 155 мг/дл (или выше 8,5 ммоль/л), отличаются худшими показателями в тестах для оценки памяти, чем лица, у которых подъем глюкозы не превышает 155 мг/дл [68]. Более того, обследование с помощью МРТ показало, что люди с повышенными значениями глюкозы характеризовались меньшим объемом гиппокампа. Эти результаты согласуются с полученными ранее данными о связи низкой толерантности к глюкозе с атрофией гиппокампа [69].

Интересно, что в исследованиях, в которых сравнивались КФ у здоровых людей с повышенной и пониженной толерантностью к глюкозе, неоднократно было показано, что прием пищи (или глюкозы) улучшает когнитивные процессы у субъектов с пониженной толерантностью к глюкозе, в то время как для лиц с высокой глюкозотолерантностью значимого влияния перекуса на деятельность не выявлено [65]. Конкретные механизмы влияния толерантности к глюкозе на когнитивные процессы до сих пор неясны. Возможно, ее нарушения сопровождаются замедлением транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер [70]. В частности, было показано локальное снижение интерстициальной концентрации глюкозы в тех областях мозга, которые наиболее активны во время выполняемой деятельности: например, зрительная стимуляция приводит к снижению глюкозы в зрительной коре [71], а активация механизмов консолидации памяти — в гиппокампе [63].

Еще один из возможных механизмов связан с токсичностью гипергликемии [72]. Известно, что хроническое повышение сахара в крови, сопровождающее СД2, приводит к серьезным повреждениям органов и тканей. Среди механизмов, лежащих в основе таких повреждений, — усиленное гликирование белков и повышенное формирование внутри клетки конечных продуктов гликирования, приводящих в итоге к необратимому связыванию белков, потере их структуры и функции с последующим апоптозом клетки [73]. В частности, негативные последствия гипергликемии связаны с накоплением в клетках метилглиоксаля — одного из реактивных дикарбонильных соединений, способствующих гликированию белков [74]. Было показано, что его уровень в сыворотке коррелирует с ухудшением памяти, исполнительных КФ и снижением объема серого вещества, свидетельствуя о том, что глюкозотоксичность вовлечена в развитие церебральной атрофии и когнитивной дисфункции [75].

Было также показано, что не только СД2, но даже кратковременная гипергликемия сопряжена с ухудшением внимания и других КФ [72]. Предполагается, что негативным эффектам кратковременной гипергликемии может быть особенно подвержена дофаминергическая (ДА) система [76]. И именно эта система играет важную роль в осуществлении КФ, в выполнение которых вовлечена РП. В частности, экспериментальные работы на животных моделях показали, что выполнение сложных поведенческих актов, требующих участия РП, сопровождается усилением выброса ДА в префронтальной коре [77]. В последнее время накоплены данные о том, что ДА-нейроны особенно уязвимы по отношению к токсическому действию гипергликемии, в частности показано, что концентрация метилглиоксаля оказывает влияние и на выживание ДА-нейронов, и на уровень секретируемого ими ДА [78].

Таким образом, можно заключить, что колебания биодоступности глюкозы оказывают выраженный эффект на РП. Но, к сожалению, снижению глюкозотолерантности как возможному механизму ухудшения РП при нарушении сна до сих пор уделялось мало внимания, и эта проблема пока недостаточно изучена экспериментально. Можно указать лишь отдельные работы, посвященные этой проблеме [16, 79, 80], и в двух из них, несмотря на то, что были выявлены и изменение метаболизма глюкозы, и снижение РП вследствие депривации сна, не изучалась возможная связь между этими процессами [16, 79]. Лишь одна работа имела своей целью изучение взаимосвязи между сдвигами углеводного обмена и КФ после одной ночи нарушенного сна, в итоге авторы выявили значимую корреляцию между ухудшением РП и снижением толерантности к глюкозе [80].

## Заключение

Таким образом, на основании вышеизложенного можно заключить, что РП как способность одновременно сохранять поступающую информацию и управлять ей особенно уязвима по отношению к дефициту сна, причем нарушения сна затрагивают как поведенческие показатели, так и нейрофизиологические корреляты этих когнитивных процессов. Однако до сих пор не ясны конкретные механизмы снижения РП в условиях дефицита сна. Анализ данных литературы позволяет предположить, что одним из механизмов могут являться изменения регуляции углеводного обмена в условиях недостаточного либо некачественного сна. В эти изменения вовлечены активность ГГАС, секреция мелатонина и кортизола, а также сдвиги баланса ВНС. Протекание когнитивных процессов, в которых участвует РП, требует достаточного энергетического обеспечения, поэтому они весьма чувствительны к колебаниям биодоступности глюкозы. Данные литературы указывают на то, что как недостаток глюкозы в крови, так и ее избыток, нарушают РП. Заметный эффект на РП оказывают даже колебания толерантности к глюкозе в пределах клинически нормальных значений у здоровых людей. Все это свидетельствует о том, что оптимальное осуществление когнитивных процессов, требующих участия РП, предполагает очень тонкую регуляцию углеводного обмена. Выдвинутое нами предположение о том, что именно изменения углеводного обмена опосредуют негативное влияние нарушений сна на РП, предстоит проверить в экспериментальных исследованиях.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021—2023 гг.*
*The work was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for 2021-2023.*

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sternberg DA, Ballard K, Hardy JL, et al. The largest human cognitive performance dataset reveals insights into the effects of lifestyle factors and aging. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013;7:292. https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00292
2. Bubu OM, Brannick M, Mortimer J, et al. Sleep, Cognitive impairment, and Alzheimer's disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep*. 2017;40(1):23-29. https://doi.org/10.1093/sleep/zsw032
3. Lucassen EA, Piaggi P, Dsurney J, et al. Sleep Extension Improves Neurocognitive Functions in Chronically Sleep-Deprived Obese Individuals. Reddy H, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e84832. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084832
4. Genzel L, Dresler M, Wehrle R, et al. Slow Wave Sleep and REM Sleep Awakenings Do Not Affect Sleep Dependent Memory Consolidation. *Sleep*. 2009;32(3):302-310. https://doi.org/10.1093/sleep/32.3.302
5. Bonnet MH. Acute Sleep Deprivation. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Elsevier; 2005;51-66. https://doi.org/10.1016/B0-72-160797-7/50012-4
6. Baddeley AD, Hitch G. Working memory. In: Bower GH, ed. *Psychology of Learning and Motivation — Advances in Research and Theory*. Vol 8. Academic Press; 1974;47-89. https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1
7. Cowan N. Chapter 20 What are the differences between long-term, short-term, and working memory? In: Sossin W.S., Lacaille J.C., Castellucci V.F., Belleville S., eds. *Progress in Brain Research*. Vol 169. Elsevier B.V.; 2008;323-338. https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9
8. Conway ARA, Cowan N, Bunting MF, et al. A latent variable analysis of working memory capacity, short-term memory capacity, processing speed, and general fluid intelligence. *Intelligence*. 2002;30(2):163-183. https://doi.org/10.1016/S0160-2896(01)00096-4
9. Oberauer K. Working Memory and Attention — A Conceptual Analysis and Review. *Journal of Cognition*. 2019;2(1):34-38. https://doi.org/10.5334/joc.58
10. Awh E, Barton B, Vogel EK. Visual Working Memory Represents a Fixed Number of Items Regardless of Complexity. *Psychological Science*. 2007;18(7):622-628. https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01949.x
11. Ennis GE, Saelzler U, Umpierrez GE, et al. Prediabetes and working memory in older adults. *Brain and Neuroscience Advances*. 2020;4:239821282096172. https://doi.org/10.1177/2398212820961725
12. Kobylecki C, Haense C, Harris JM, et al. Functional neuroanatomical associations of working memory in early-onset Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018;33(1):176-184. https://doi.org/10.1002/gps.4703
13. Backeström A, Papadopoulos K, Eriksson S, et al. Acute hyperglycaemia leads to altered frontal lobe brain activity and reduced working memory in type 2 diabetes. Ginsberg SD, ed. *PLOS ONE*. 2021;16(3):e0247753. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247753
14. Hawkins MAW, Gunstad J, Calvo D, et al. Higher fasting glucose is associated with poorer cognition among healthy young adults. *Health Psychology*. 2016;35(2):199-202. https://doi.org/10.1037/hea0000248
15. Joo EY, Yoon CW, Koo DL, et al. Adverse Effects of 24 Hours of Sleep Deprivation on Cognition and Stress Hormones. *Journal of Clinical Neurology*. 2012;8(2):146. https://doi.org/10.3988/jcn.2012.8.2.146
16. Lo JC, Twan DCK, Karamchedu S, et al. Differential effects of split and continuous sleep on neurobehavioral function and glucose tolerance in sleep-restricted adolescents. *Sleep*. 2019;42(5):34-39. https://doi.org/10.1093/sleep/zsz037
17. Sattari N, Whitehurst LN, Ahmadi M, et al. Does working memory improvement benefit from sleep in older adults? *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*. 2019;6:53-61. https://doi.org/10.1016/j.nbscr.2019.01.001
18. Jones K, Harrison Y. Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Medicine Reviews*. 2001;5(6):463-475. https://doi.org/10.1053/smrv.2001.0203

19. Horne JA. Human Sleep, Sleep Loss and Behaviour. *British Journal of Psychiatry*. 1993;162(3):413-419. https://doi.org/10.1192/bjp.162.3.413
20. Ingvar DH. «Hyperfrontal» distribution of the cerebral grey matter flow in resting wakefulness; on the functional anatomy of the conscious state. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2009;60(1):12-25. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1979.tb02947.x
21. Borbély AA, Baumann F, Brandeis D, et al. Sleep deprivation: Effect on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1981;51(5):483-493. https://doi.org/10.1016/0013-4694(81)90225-X
22. Wager TD, Smith EE. Neuroimaging studies of working memory: *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2003;3(4):255-274. https://doi.org/10.3758/CABN.3.4.255
23. Zhang L, Shao Y, Liu Z, et al. Decreased Information Replacement of Working Memory After Sleep Deprivation: Evidence From an Event-Related Potential Study. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13:12-18. https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00408
24. Dai C, Zhang Y, Cai X, et al. Effects of Sleep Deprivation on Working Memory: Change in Functional Connectivity Between the Dorsal Attention, Default Mode, and Fronto-Parietal Networks. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2020;14(3):23-27. https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00360
25. Adam K, Oswald I. Sleep is for tissue restoration. *Journal of the Royal College of Physicians of London*. 1977;11(4):376-388. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/328867
26. Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain. *Science*. 2013;342(6156):373-377. https://doi.org/10.1126/science.1241224
27. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *The Lancet*. 1999;354(9188):1435-1439. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01376-8
28. Nefs GM, Bazelmans E, Donga E, et al. Sweet dreams or bitter nightmare: a narrative review of 25 years of research on the role of sleep in diabetes and the contributions of behavioural science. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*. 2020;37(3):418-426. https://doi.org/10.1111/dme.14211
29. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, et al. Quantity and Quality of Sleep and Incidence of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(2):414-420. https://doi.org/10.2337/dc09-1124
30. Leproult R, Holmbäck U, Van Cauter E. Circadian Misalignment Augments Markers of Insulin Resistance and Inflammation, Independently of Sleep Loss. *Diabetes*. 2014;63(6):1860-1869. https://doi.org/10.2337/db13-1546
31. Donga E, van Dijk M, van Dijk JG, et al. A Single Night of Partial Sleep Deprivation Induces Insulin Resistance in Multiple Metabolic Pathways in Healthy Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(6):2963-2968. https://doi.org/10.1210/jc.2009-2430
32. Herzog N, Jauch-Chara K, Hyzy F, et al. Selective slow wave sleep but not rapid eye movement sleep suppression impairs morning glucose tolerance in healthy men. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(10):2075-2082. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.03.018
33. Ukraintseva YV, Liaukovich KM, Saltykov KA, et al. Selective slow-wave sleep suppression affects glucose tolerance and melatonin secretion. The role of sleep architecture. *Sleep Medicine*. 2020;67:171-183. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.1254
34. Spiegel K, Leproult R, L'Hermite-Balériaux M, et al. Leptin Levels Are Dependent on Sleep Duration: Relationships with Sympathovagal Balance, Carbohydrate Regulation, Cortisol, and Thyrotropin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(11):5762-5771. https://doi.org/10.1210/jc.2004-1003
35. Toi N, Inaba M, Kurajoh M, et al. Improvement of glycemic control by treatment for insomnia with suvorexant in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. 2019;15:37-44. https://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.12.006
36. Loredo JS, Nelesen R, Ancoli-Israel S, et al. Sleep Quality and Blood Pressure Dipping in Normal Adults. *Sleep*. 2004;27(6):1097-1103. https://doi.org/10.1093/sleep/27.6.1097
37. Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E, et al. Effects of Insufficient Sleep on Blood Pressure Monitored by a New Multibiomedical Recorder. *Hypertension*. 1996;27(6):1318-1324. https://doi.org/10.1161/01.HYP.27.6.1318
38. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2013;34(28):2159-2219. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht151
39. Brandenberger G, Ehrhart J, Piquard F, et al. Inverse coupling between ultradian oscillations in delta wave activity and heart rate variability during sleep. *Clinical Neurophysiology*. 2001;112(6):992-996. https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00507-7
40. Steiger A, Guldner J, Hemmeter U, et al. Effects of Growth Hormone-Releasing Hormone and Somatostatin on Sleep EEG and Nocturnal Hormone Secretion in Male Controls. *Neuroendocrinology*. 1992;56(4):566-573. https://doi.org/10.1159/000126275
41. Born J, Fehm H. Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: A coordinating role for the limbic hippocampal system. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2009;106(03):153-163. https://doi.org/10.1055/s-0029-1211969
42. van Liempt S, Arends J, Cluitmans PJM, et al. Sympathetic activity and hypothalamo-pituitary — adrenal axis activity during sleep in post-traumatic stress disorder: A study assessing polysomnography with simultaneous blood sampling. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(1):155-165. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.05.015
43. Voderholzer U, Piosczyk H, Holz J, et al. The impact of increasing sleep restriction on cortisol and daytime sleepiness in adolescents. *Neuroscience Letters*. 2012;507(2):161-166. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.12.014
44. Ukraintseva YV, Liaukovich KM, Polishchuk AA, et al. Slow-wave sleep and androgens: selective slow-wave sleep suppression affects testosterone and 17α-hydroxyprogesterone secretion. *Sleep Medicine*. 2018;48:117-126. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.04.012
45. Benedict C, Kern W, Schmid SM, et al. Early morning rise in hypothalamic—pituitary—adrenal activity: A role for maintaining the brain's energy balance. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(3):455-462. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.10.010
46. Khani S, Tayek JA. Cortisol increases gluconeogenesis in humans: its role in the metabolic syndrome. *Clinical Science*. 2001;101(6):739. https://doi.org/10.1042/CS20010180
47. Summers SJ, Keegan RJ, Flood A, et al. The Acute Readiness Monitoring Scale: Assessing Predictive and Concurrent Validation. *Frontiers in Psychology*. 2021;12(1):23-27. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.738519
48. Alonso-Vale MIC, Andreotti S, Borges-Silva CDN, et al. Intermittent and rhythmic exposure to melatonin in primary cultured adipocytes enhances the insulin and dexamethasone effects on leptin expression. *Journal of Pineal Research*. 2006;41(1):28-34. https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2006.00328.x
49. Cipolla-Neto J, Amaral FG, Afeche SC, et al. Melatonin, energy metabolism, and obesity: a review. *Journal of Pineal Research*. 2014;56(4):371-381. https://doi.org/10.1111/jpi.12137
50. Li C, Zhou X. Melatonin and male reproduction. *Clinica Chimica Acta*. 2015;446:175-180. https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.04.029
51. Umapathysivam M, Grossmann M, Wittert GA. Effects of androgens on glucose metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. Published online March 2022:101654. https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101654
52. Ackermann K, Plomp R, Lao O, et al. Effect of sleep deprivation on rhythms of clock gene expression and melatonin in humans. *Chronobiology International*. 2013;30(7):901-909. https://doi.org/10.3109/07420528.2013.784773
53. Davies SK, Ang JE, Revell VL, et al. Effect of sleep deprivation on the human metabolome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(29):10761-10766. https://doi.org/10.1073/pnas.1402663111
54. Miguez JM, Simonneaux V, Pevet P. The role of the intracellular and extracellular serotonin in the regulation of melatonin production in rat pinealocytes. *Journal of Pineal Research*. 1997;23(2):63-71. https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.1997.tb00337.x
55. González S, Moreno-Delgado D, Moreno E, et al. Circadian-Related Heteromerization of Adrenergic and Dopamine D4 Receptors Modulates Melatonin Synthesis and Release in the Pineal Gland. Schibler U, ed. *PLoS Biology*. 2012;10(6):e1001347. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001347
56. Messier C. Glucose improvement of memory: a review. *European Journal of Pharmacology*. 2004;490(1-3):33-57. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.02.043

57. Tomlinson DR, Gardiner NJ. Glucose neurotoxicity. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008;9(1):36-45. https://doi.org/10.1038/nrn2294

58. Dennis SH, Jaafari N, Cimarosti H, et al. Oxygen/Glucose Deprivation Induces a Reduction in Synaptic AMPA Receptors on Hippocampal CA3 Neurons Mediated by mGluR1 and Adenosine A3 Receptors. *Journal of Neuroscience*. 2011;31(33):11941-11952. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1183-11.2011

59. Heller SR, Macdonald IA. The Measurement of Cognitive Function During Acute Hypoglycaemia: Experimental Limitations and Their Effect on the Study of Hypoglycaemia Unawareness. *Diabetic Medicine*. 1996;13(7):607-615. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199607)13:7<607::AID-DIA159>3.0.CO;2-I

60. Foster JK, Lidder PG, Sünram SI. Glucose and memory: fractionation of enhancement effects? *Psychopharmacology*. 1998;137(3):259-270. https://doi.org/10.1007/s002130050619

61. Stollery B, Christian L. Glucose improves object-location binding in visual-spatial working memory. *Psychopharmacology*. 2016;233(3):529-547. https://doi.org/10.1007/s00213-015-4125-5

62. Deary IJ, Sommerfield AJ, McAulay V, et al. Moderate hypoglycaemia obliterates working memory in humans with and without insulin treated diabetes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003;74(2):278-279. https://doi.org/10.1136/jnnp.74.2.278-a

63. McNay EC, Fries TM, Gold PE. Decreases in rat extracellular hippocampal glucose concentration associated with cognitive demand during a spatial task. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(6):2881-2885. https://doi.org/10.1073/pnas.050583697

64. Fujioka M, Okuchi K, Hiramatsu KI, et al. Specific Changes in Human Brain After Hypoglycemic Injury. *Stroke*. 1997;28(3):584-587. https://doi.org/10.1161/01.STR.28.3.584

65. Lamport DJ, Lawton CL, Mansfield MW, et al. Impairments in glucose tolerance can have a negative impact on cognitive function: A systematic research review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2009;33(3):394-413. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.10.008

66. Willette AA, Bendlin BB, Starks EJ, et al. Association of Insulin Resistance With Cerebral Glucose Uptake in Late Middle — Aged Adults at Risk for Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*. 2015;72(9):1013. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0613

67. van Bussel FCG, Backes WH, van Veenendaal TM, et al. Functional Brain Networks Are Altered in Type 2 Diabetes and Prediabetes: Signs for Compensation of Cognitive Decrements? The Maastricht Study. *Diabetes*. 2016;65(8):2404-2413. https://doi.org/10.2337/db16-0128

68. Perticone M, Di Lorenzo C, Arabia G, et al. One Hour-Post-load Plasma Glucose ⩾155 mg/dl in Healthy Glucose Normotolerant Subjects Is Associated With Subcortical Brain MRI Alterations and Impaired Cognition: A Pilot Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021;13(4):23-27. https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.608736

69. Convit A, Wolf OT, Tarshish C, et al. Reduced glucose tolerance is associated with poor memory performance and hippocampal atrophy among normal elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2003;100(4):2019-2022. https://doi.org/10.1073/pnas.0336073100

70. Convit A. Links between cognitive impairment in insulin resistance: An explanatory model. *Neurobiology of Aging*. 2005;26(1):31-35. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.09.018

71. Chen W, Novotny EJ, Zhu XH, et al. Localized 1H NMR measurement of glucose consumption in the human brain during visual stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993;90(21):9896-9900. https://doi.org/10.1073/pnas.90.21.9896

72. Sattar L, Renneboog B, Decaux G. Hyperglycemia induces attention and gait deficits in diabetic mellitus patients. *Acta Diabetologica*. 2017;54(10):953-959. https://doi.org/10.1007/s00592-017-1034-6

73. Brownlee M. The Pathobiology of Diabetic Complications. *Diabetes*. 2005;54(6):1615-1625. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199607)13:7<607::AID-DIA159>3.0.CO;2-I10.2337/diabetes.54.6.1615

74. Zheng H, Wu J, Jin Z, et al. Protein Modifications as Manifestations of Hyperglycemic Glucotoxicity in Diabetes and Its Complications. *Biochemistry Insights*. 2016;9:BCI.S36141. https://doi.org/10.4137/BCI.S36141

75. Song DW, Xin N, Xie BJ, et al. Formation of a salsolinol-like compound, the neurotoxin, 1-acetyl-6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline, in a cellular model of hyperglycemia and a rat model of diabetes. *International Journal of Molecular Medicine*. 2014;33(3):736-742. https://doi.org/10.3892/ijmm.2013.1604

76. Kwok RP, Juorio AV. Concentration of Striatal Tyramine and Dopamine Metabolism in Diabetic Rats and Effect of Insulin Administration. *Neuroendocrinology*. 1986;43(5):590-596. https://doi.org/10.1159/000124586

77. Watanabe M, Kodama T, Hikosaka K. Increase of Extracellular Dopamine in Primate Prefrontal Cortex During a Working Memory Task. *Journal of Neurophysiology*. 1997;78(5):2795-2798. https://doi.org/10.1152/jn.1997.78.5.2795

78. Pignalosa FC, Desiderio A, Mirra P, et al. Diabetes and Cognitive Impairment: A Role for Glucotoxicity and Dopaminergic Dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(22):12366. https://doi.org/10.3390/ijms222212366

79. Deadwyler SA, Porrino L, Siegel JM, et al. Systemic and Nasal Delivery of Orexin-A (Hypocretin-1) Reduces the Effects of Sleep Deprivation on Cognitive Performance in Nonhuman Primates. *Journal of Neuroscience*. 2007;27(52):14239-14247. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3878-07.2007

80. Ukraintseva Y, Liaukovich K, Shilov M. Effects of selective slow-wave sleep suppression on cognitive function. In: *Neuroscience for Medicine and Psychology*. LLC MAKS Press; 2020;467-467. https://doi.org/10.29003/m1293.sudak.ns2020-16/467


Поступила 04.04.2022
Received 04.04.2022
Принята к печати 21.04.2022
Accepted 21.04.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 18–22
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205218

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 18–22
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205218

# Межполушарная асимметрия связей ритмов ЭЭГ при спонтанных пробуждениях после кратковременных эпизодов сна при выполнении монотонного психомоторного теста

© И.А. ЯКОВЕНКО, Н.Е. ПЕТРЕНКО, Е.А. ЧЕРЕМУШКИН, О.Н. ТКАЧЕНКО, В.Б. ДОРОХОВ

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

**Резюме**

**Цель исследования.** Изучить межполушарную асимметрию (МПА) по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) здорового человека при когнитивном пробуждении из II стадии дневного сна перед восстановлением выполнения психомоторного теста.

**Материал и методы.** У 23 взрослых здоровых испытуемых изучали МПА амплитудно-амплитудного взаимодействия ритмов ЭЭГ на 20-секундных отрезках записи в состоянии перед спонтанным пробуждением, определяемым по моменту возникновения по ЭЭГ альфа-ритма, и последующим началом психомоторной деятельности. Состояние испытуемого в этот период (в начальной стадии так называемого когнитивного пробуждения, предшествующего поведенческому пробуждению), когда человек не в состоянии двигаться, но способен воспринимать внешние раздражители, является экспериментальной моделью для выделения признаков сознательной деятельности пациентов при выходе из комы. С помощью вейвлет-преобразования вычисляли ритмические характеристики биоэлектрической активности. Мерой взаимодействия ритмов служил коэффициент корреляции Кендалла.

**Результаты.** МПА взаимодействия ритмов ЭЭГ носит динамический характер и формируется за счет связей тета-ритма с альфа2- и бета-ритмами в левом полушарии мозга и дельта—тета связи в правом.

**Заключение.** Выраженная асимметрия левого полушария, вероятно, связана с началом извлечения из памяти инструкции, которая в дальнейшем позволяет вернуться к деятельности, прерванной сном.

***Ключевые слова:*** *психомоторный тест, кратковременный сон, спонтанное пробуждение, межполушарная асимметрия, взаимодействие ритмов ЭЭГ.*

**Информация об авторах:**
Яковенко И.А. — https://orcid.org/0000-0002-0391-7266
Петренко Н.Е. — https://orcid.org/0000-0003-3639-8957
Черемушкин Е.А. — https://orcid.org/0000-0001-6902-8077
Ткаченко О.Н. — https://orcid.org/0000-0002-5100-8980
Дорохов В.Б. — https://orcid.org/0000-0003-3533-9496
**Автор, ответственный за переписку:** Черемушкин Е.А. — e-mail: khton@mail.ru

**Как цитировать:**
Яковенко И.А., Петренко Н.Е., Черемушкин Е.А., Ткаченко О.Н., Дорохов В.Б. Межполушарная асимметрия связей ритмов ЭЭГ при спонтанных пробуждениях после кратковременных эпизодов сна при выполнении монотонного психомоторного теста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):18–22. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205218

# Interhemispheric asymmetry of EEG rhythm connections during spontaneous awakenings after short sleep episodes during a monotonous psychomotor test

© I.A. YAKOVENKO, N.E. PETRENKO, E.A. CHEREMUSHKIN, O.N. TKACHENKO, V.B. DOROKHOV

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow, Russia

**Abstract**

**Objective.** To study interhemispheric asymmetry (IHA) according to electroencephalography (EEG) data of a healthy person during cognitive awakening from the second stage of daytime sleep before restoring the performance of the psychomotor test.

**Material and methods.** In 23 healthy adult subjects, we studied IHA in the amplitude-amplitude interaction of EEG rhythms for 20 sec segments before spontaneous awakening determined by the moment the alpha-rhythm appearance on the EEG and the subsequent onset of psychomotor activity. The state of the subject during this period (in the initial stage of the so-called cognitive awakening preceding the behavioral awakening), when the person is unable to move, but is able to perceive external stimuli, is an experimental model for highlighting signs of conscious activity of patients when coming out of a coma. Wavelet transform was used to calculate the rhythmic characteristics of bioelectrical activity. The Kendall correlation coefficient served as a measure of rhythm interaction.

**Results.** IHA in the interaction of EEG rhythms is dynamic nature and formed by theta rhythm connections with alpha2- and beta-rhythms in the left brain hemisphere and delta-type connections in the right.

**Conclusion.** Possibly, the greater activation of the left hemisphere is related to the retrieval of an instruction from memory, which subsequently allows to return to the activity interrupted by sleep.

***Keywords:*** *psychomotor test, short-term sleep, spontaneous awakening, interhemispheric asymmetry, interaction of EEG rhythms.*

**Information about the authors:**
Yakovenko I.A. — https://orcid.org/0000-0002-0391-7266
Petrenko N.E. — https://orcid.org/0000-0003-3639-8957
Cheremushkin E.A. — https://orcid.org/0000-0001-6902-8077
**Corresponding author:** Cheremushkin E.A. — e-mail: khton@mail.ru
Tkachenko O.N. — https://orcid.org/0000-0002-5100-8980
Dorokhov V.B. — https://orcid.org/0000-0003-3533-9496

**To cite this article:**
Yakovenko IA, Petrenko NE, Cheremushkin EA, Tkachenko ON, Dorokhov VB. Interhemispheric asymmetry of EEG rhythm connections during spontaneous awakenings after short sleep episodes during a monotonous psychomotor test. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):18–22. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205218

Цикл сон—бодрствование у здоровых людей является перспективной моделью для выделения предикторов успешного поведенческого пробуждения пациентов из коматозного состояния разной этиологии [1]. Присутствие по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) сонных веретен и ее реактивность на внешние стимулы (десинхронизация/синхронизация) может рассматриваться как признак приближающегося восстановления сознания [2—4]. Изучение нами реактивности ЭЭГ, вызванной изменением активации мозговых структур здоровых испытуемых при спонтанном когнитивном пробуждении, показало ее связь с уровнем сознания, на фоне которого впоследствии развивается поведенческое пробуждение и выполняется психомоторный тест [5]. Представления о когнитивном пробуждении, когда человек не в состоянии двигаться, но способен воспринимать внешние раздражители, и последующим за ним поведенческим пробуждением, когда он речью или движениями реагирует на стимуляцию [6], сближают наши исследования переходных состояний цикла сон—бодрствование с обнаружением признаков сознательной деятельности пациентов при выходе из комы [7].

Межполушарная асимметрия (МПА) и ее динамика в характеристиках ЭЭГ также имеют значение для оценки успешности восстановления высших психических функций после нарушения сознания, вызванного травмой [8]. В этом плане представляется перспективным исследование МПА при пробуждении у здоровых испытуемых для расширения наших представлений о нейрофизиологических коррелятах появления сознательных реакций.

Отметим, что работ, посвященных межполушарным различиям в биоэлектрической активности мозга при пробуждении практически нет. Нами обнаружена статья, в которой показано устойчивое преобладание правого полушария при переходе утреннего сна в бодрствование [9].

Цель исследования — изучить МПА ЭЭГ здорового человека при когнитивном пробуждении из II стадии дневного сна перед восстановлением выполнения психомоторного теста [10]. Нашей задачей являлось оценить в этих условиях амплитудно-амплитудное взаимодействие ритмов ЭЭГ в левом и правом полушариях.

## Материал и методы

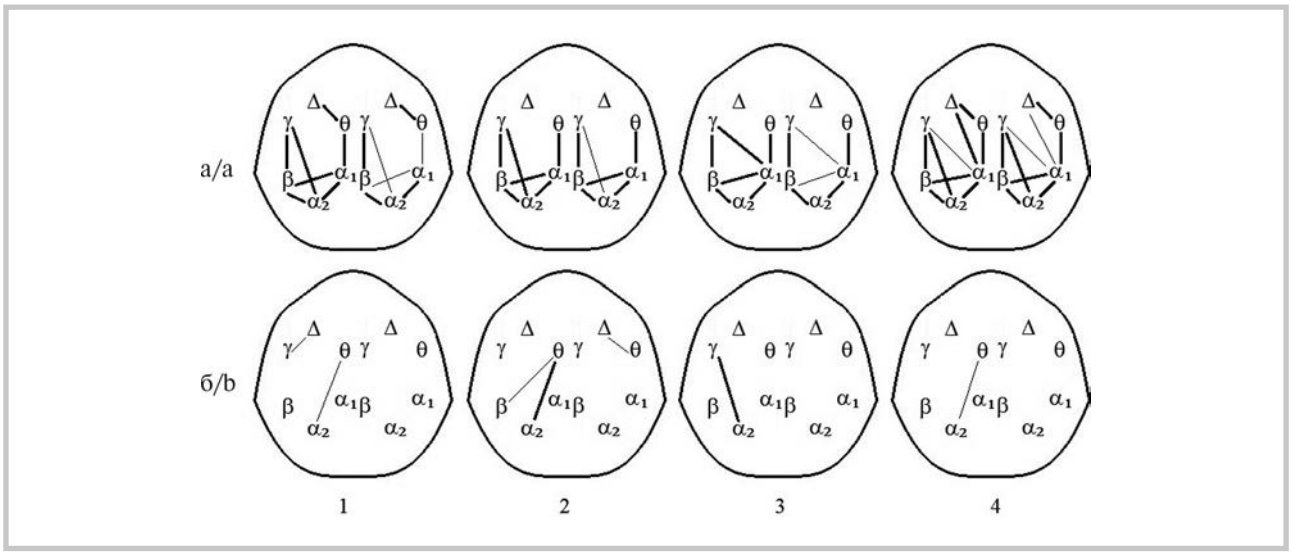
В эксперименте участвовали 23 человека (16 женщин и 7 мужчин; от 19 до 22 лет; все студенты; правши). Испытуемые были ознакомлены с процедурой исследования и дали письменное согласие на участие в нем. Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.03 №266. Уровень дневной сонливости оценивали по Каролинской шкале сонливости (KSS).

Эксперимент проводился с 13.00 до 16.00 ч. Его длительность составляла от 55 мин до 1 ч. Испытуемые располагались на кушетке в затемненной, звукоизолируемой и проветриваемой камере. В помещении поддерживалась постоянная комфортная температура.

Экспериментальной моделью служил непрерывно-дискретный психомоторный тест, разработанный В.Б. Дороховым [10]. Обследуемые должны были считать «про себя» от 1 до 10, одновременно нажимая на кнопку при каждом отсчете, зафиксированную на указательном пальце правой руки, затем считать «про себя» от 1 до 10, но уже без нажатий. Монотонное выполнение задания приводило к засыпанию. В случае засыпания и последующего спонтанного пробуждения они должны были немедленно возобновить выполнение психомоторного теста. В инструкции особо подчеркивалось, что при просыпании надо сначала выполнять счет с нажатием на кнопку и только потом без нажатия.

От 17 электродов регистрировали ЭЭГ с поверхности головы. Они располагались по схеме 10—20% (F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, T3, T4, P3, P4, Pz, T5, T6, O1, O2). Отведение ЭЭГ монополярное, референтный электрод объединенный ушной. Также регистрировали электроокулограмму (ЭОГ), электромиограмму (ЭМГ) и механограмму нажатия 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 специального шлема с хлорсеребряными электродами, с сопротивлением, не превышающим 5 кОм.

Анализировали 20-секундные отрезки ЭЭГ при когнитивном пробуждении из II стадии сна, перед появлением широко распространенного по коре альфа-ритма с последующим возобновлением психомоторного теста. Критерий выбора эпохи анализа соответствует критерию Американской ассоциации по нарушениям сна (ASDA) [11]. Анализировали 65 отрезков ЭЭГ, при этом время




**Карты-схемы значимых корреляционных связей между ритмами ЭЭГ в целом по левому и правому полушариям перед когнитивным пробуждением из II стадии дневного сна.**
Слева направо на картах-схемах — левое и правое полушарие; а — одинаковые связи, наблюдаемые в обоих полушариях; б — межполушарные различия; 1, 2, 3 и 4 — интервалы времени за 20—15, 15—10, 10—5 и 5—0 с до пробуждения соответственно; Δ, θ, α1, α2, β и γ — дельта-, тета-, альфа1-, альфа2-, бета- и гамма-ритмы соответственно; линиями между значками ритмов отмечены значимые корреляционные связи: тонкая линия — $p<0,05$, толстая — $p<0,01$.

**Schematic maps of significant correlations between EEG rhythms in the whole left and right hemisphere before cognitive awakening from the second stage of daytime sleep.**
From left to right in the schematic maps are left and right hemispheres; a, same relationships observed in both hemispheres; b, interhemispheric differences; 1, 2, 3, and 4 are time intervals of 20—15 s, 15—10 s, 10—5 s, and 5—0 s before awakening, respectively; Δ, θ, α1, α2, β, and γ are delta, theta, alpha1, alpha2, beta, and gamma rhythms, respectively; lines between rhythm icons indicate significant correlations: thin line — $p<0.05$, thick — $p<0.01$.

коротких эпизодов сна перед пробуждением варьировалось от 1,5 до 14 мин. Количество спонтанных пробуждений в анализируемой выборке у испытуемых изменялось от 1 до 8.

Оценка характеристик ЭЭГ осуществлялась с использованием непрерывного вейвлет-преобразования на основе «материнского» комплексного Morlet-вейвлета (Matlab 78,01, параметры для скриптов брали у C. Tallon-Baudry и соавт. [12]). Для каждого испытуемого когнитивные вызванные потенциалы (КВП) усредняли по количеству его пробуждений в эксперименте. Далее проводили усреднение в частотных диапазонах дельта (0,5—3,5 Гц), тета (4—7,5 Гц), альфа1 (8—10,5 Гц), альфа2 (11—14,5 Гц), бета (15—19,5 Гц) и гамма (20—40 Гц) активности. Эти величины усредняли по времени (по четырем 5-секундным интервалам) и отведениям для каждого полушария. Таким образом, ЭЭГ каждого испытуемого для каждого из четырех временных интервалов, выделенных перед пробуждением, описывалось 6-частотными характеристиками (по числу 6 избранных для анализа диапазонов) для левого и правого полушарий.

Мерой взаимодействия ритмов ЭЭГ служил коэффициент корреляции Кендалла (КК). Например, для определения силы взаимодействия дельта- и альфа1-ритмов брали вычисленные показатели дельта и альфа1 ЭЭГ для каждого испытуемого ($n$=23) и между ними вычисляли КК. Эту операцию проводили для всех пар ритмов — по каждому из четырех 5-секундных интервалов, на которые была поделена 20-секундная эпоха анализа. Полученный амплитудно-амплитудный показатель отражает функциональное взаимодействие между генераторами ритмов на ЭЭГ [13]. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ SPSS, v.12.

## Результаты

Результаты исследования взаимодействия ритмов ЭЭГ для левого и правого полушарий мозга в процессе когнитивного пробуждения приведены на **рисунке.** На временном участке за 20—15 с до появления широко распространенного по коре альфа-ритма при подавляющем количестве симметричных связей в полушариях **(см. рисунок, а, 1)** показана связь тета—альфа2 в левом полушарии **(см. рисунок, б,1).** Также в этом полушарии выявлена отрицательная корреляция ритмов дельта—гамма. Следующий временной отрезок (15—10 с) демонстрирует наличие асимметричных связей тета—альфа2 и тета—бета-ритмов в левом полушарии и дельта—тета в правом полушарии **(см. рисунок, б, 2).** на отрезке 10—5 с показана связь альфа2—гамма в левом полушарии **(см. рисунок, б,3).** На последнем из анализируемых отрезков (5—0 с) также обнаружена единственная асимметричная связь тета—альфа2 — в левом полушарии **(см. рисунок, б, 4).** Таким образом, в период когнитивного пробуждения оба полушария в основном работают синхронно. Однако при этом отмечаются асимметричные связи ритмов. В основном это связи тета-ритма, и наблюдаются они в левом полушарии мозга человека.

## Обсуждение

В период когнитивного пробуждения из II стадии дневного сна, предшествующего восстановлению выполнения заданий психомоторного теста обнаружена МПА в амплитудно-амплитудном взаимодействии ритмов биопотенциалов мозга. Она формируется за счет большего количества связей в левом полушарии по сравнению с правым (6 про-

тив 1). В основном это связи тета- с альфа2- и бета-ритмом. Считается, что тета-ритм отражает работу кортико-гиппокампальной системы. Альфа-ритм связан с работой таламокортикальной системы. Бета-ритм может быть связан как с кортико-гиппокампальной, так и с таламокортикальной системами. Учитывая это, можно сделать предположение об определенном уровне активации кортико-гиппокампальной системы за счет объединения с быстрыми ритмами, которые подключают таламокортикальную систему и, вероятно, дополнительные области мозга или дополнительные нейронные сети в пределах одной корково-подкорковой системы. В 3 из 4 исследуемых временных интервалах мы наблюдаем связи тета-ритма, который, как известно, связан с работой гиппокампа. Можно предположить, что именно в это время происходит извлечение из памяти инструкции, которая в дальнейшем позволяет вернуться к деятельности, прерванной сном. Ранее было показано, что при пробуждении изменения в биоэлектрической активности гиппокампа и орбитофронтальной коры носят прогрессирующий и динамичный характер и определяются предшествующей стадией сна, а во фронтальной коре — интенсивностью первоначальной реакции [14]. Это хорошо согласуется с нашими результатами.

В правом полушарии мы наблюдаем единичную асимметричную связь дельта—тета-ритмов **(см. рисунок, б, 2).** Как нами уже отмечено выше, дельта- и альфа-ритмы традиционно связывают с работой таламокортикальной системы, а тета-ритм — с кортико-гиппокампальной. Судя по наличию связи дельта-ритма с тета-ритмом, можно сделать предположение об объединении двух вышеуказанных корково-подкорковых систем.

Во сне правое полушарие может быть доминирующим из-за необходимости поддерживать определенный уровень бдительности [15]. Если исходить из предположения об ответственности правого полушария за бдительность во сне, то в нашей работе, вероятно, это явление характеризует связь дельта—тета. В работе M. Casagrande и соавт. [9] показано доминирование правого полушария при переходе от утреннего сна к бодрствованию. Расхождение с нашими результатами объясняем различиями в модели эксперимента. В наших опытах испытуемый не просто пробуждается: ему предписывается инструкцией, проснувшись, немедленно начать выполнять психомоторную задачу. Подготовка к нажатиям правой рукой на кнопку во время когнитивного пробуждения, как нам представляется, требует большей активации левого полушария. Преимущественное участие этого полушария в психомоторной деятельности во время бодрствования показано в работе Л.А. Жаворонковой [16].

## Заключение

При когнитивном пробуждении выявлена МПА взаимодействия ритмов ЭЭГ. Она формируется за счет связей тета-ритма с альфа2- и бета-ритмом в левом полушарии и дельта—тета в правом. На протяжении 20-секундной эпохи анализа ЭЭГ до появления широко распространенного по коре альфа-ритма отмечаются различные комбинации взаимодействия ритмов ЭЭГ.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант №22-28-01769.*
*The work was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 22-28-01769.*

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare there is no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Koenig MA, Kaplan PW. Clinical Neurophysiology in Acute Coma and Disorders of Consciousness. *Semin Neurol*. 2013;33:121-132. https://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1348962.
2. Kang XG, Yang F, Li W, et al. Predictive value of EEG-awakening for behavioral awakening from coma. *Annals of Intensive Care*. 2015;5(52):1-8. https://doi.org/10.1186/s13613-015-0094-4
3. Chen W, Liu G, Su Y, et al. EEG signal varies with different outcomes in comatose patients:a quantitative method of electroencephalography reactivity. *Journal of Neuroscience Methods*. 2020;342(30):108812. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108812
4. Шарова Е.В., Огурцова А.А., Лаптева К.Н. *ЭЭГ в раннем послеоперационном периоде. Нейрофизиологические исследования в клинике (издание второе. Переработанное и дополненное)*. М.: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ. 2019;150-166.
Sharova EV, Ogurcova AA, Lapteva KN. *EEG v rannem posleoperacionnom periode. Nejrofiziologicheskie issledovaniya v klinike (izdanie vtoroe. Pererabotannoe i dopolnennoe)*. M.: FGAU «Nacional'nyj medicinskij issledovatel'skij centr nejrohirurgii im. akad. N.N. Burdenko» Minzdrava RF; 2019;150-166. (In Russ.).
5. Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Генджалиева М.С. и др. Характеристики ЭЭГ в процессе кратковременных самопроизвольных пробуждений разной длительности при изменениях в психомоторной деятельности, вызванных засыпанием. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;106(3):342-355.
Cheremushkin EA, Petrenko NE, Gendzhalieva MS, et al. EEG characteristics in the process of short-term spontaneous awakenings of various durations with changes in psychomotor activity caused by falling asleep. *Rossiiskii Fiziologicheskii Zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2020;106(3):342-355. (In Russ.). https://doi.org/ 10.31857/S0869813920030036
6. Voss U. Change in EEG pre and post awakening. *International Review of Neuribiology*. 2010;93:23-55. https://doi:10.1016/S0074-7742(10)93002-X
7. Черкасова А.Н., Яцко К.А., Ковязина М.С. и др. Разработка парадигм с целью диагностики «скрытого сознания» и когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(3):318-321.
Cherkasova AN, Yatsko KA, Kovyazina MS, et al. Development of Paradigms for the Diagnosis of «Covert Cognition» and Cognitive Motor Dissociation in Patients with Chronic Disorders of Consciousness. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2021;3(3):318-321. (In Russ.). https://doi.org/10.36425/rehab72308
8. Шарова Е.В., Зайцев О.С., Коробкова Е.В. и др. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(3):17-25.
Sharova EV, Zaitsev OS, Korobkova EV, et al. Analysis of behavioral and EEG correlatives of attention in the dynamics of recovery of consciousness following severe brain injury. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2016;8(3):17-25. (In Russ.).
9. Casagrande M, Bertini M. Night time right hemisphere superiority and daytime left hemisphere superiority:a repatterning of laterality across wake-sleep-wake states. *Biological Psychology*. 2008;77(3):337-342. https://doi:10.1016/j.biopsycho.2007.11.007
10. Дорохов В.Б. Альфа-веретена и К-комплекс — фазические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты. *Журн. Высш. Нервн. Деят*. 2003;53(4):502-511.

Dorokhov VB. Alpha-spindle and K-complex — phase activation patterns during spontaneous recovery of psychomotor activity disorders at different stages of nap. *Zhurn. Vyssh. Nervn. Deyat.* 2003;53(4):502-511. (In Russ.).

11. Bonnet MH, Carley DW, Carskadon MA. EEG arousals:scoring rules and examples:a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1992;15(2):173-184. https://doi.org/10.1093/sleep/15.2.173
12. Tallon-Baudry C, Bertrand O, Peronnet F, et al. Indused gamma band activity during the delay of a visual short term memory task in humans. *J Neurosci*. 1998;18(11):4244-4254. https://doi:10.1523/JNEUROSCI.18-11-04244.1998
13. Rodriguez-Martinez EI, Barriga-Paulino CI, Rojas-Benjumea MA, et al. Co-maturation of theta and low—beta rhythms during child development. *Brain Topogr*. 2015;28:250-260. https://doi:10.1007/s10548-014-0369-3
14. Perrine R, Eskinazi M, Bouet R, Rheims S, Peter-Derex L. Dynamics of hippocampus and orbitofrontal cortex activity during arousing reactions from sleep:An intracranial electroencephalographic study. *Hum Brain Mapp*. 2021;42(1):1-16. https://doi:10.1002/hbm.25609
15. Park D-H, Shin C-J. Asymmetrical electroencephalographic change of human brain during sleep onset period. *Psychiatry Investigation*. 2017;14(6):839-843. https://doi:10.4306/pi.2017.14.6.839
16. Жаворонкова Л.А. Межполушарная асимметрия мозга человека (правши-левши). 3-е изд., доп. М.: Юрайт; 2019. Zhavoronkova LA. Mezhpolusharnaya asimmetriya mozga cheloveka (pravshi-levshi). 3-e izd., dop. M.: Yurajt; 2019. (In Russ.).

Поступила 18.03.2022
Received 18.03.2022
Принята к печати 07.04.2022
Accepted 07.04.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 23–28
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205223

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 23–28
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205223

# Расстройства сна при постковидном синдроме — проблема психиатрии или неврологии?

© О.В. КОТОВА[1, 2], В.Э. МЕДВЕДЕВ[1], М.Г. ПОЛУЭКТОВ[3], А.А. БЕЛЯЕВ[4], Е.С. АКАРАЧКОВА[2]

[1]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;
[2]АНО «Международное общество «Стресс под контролем», Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[4]ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

**Резюме**

Пандемия коронавирусной инфекции, начавшаяся в 2019 г., по сей день не завершилась. COVID-19 пагубно влияет на здоровье человека не только в острый, но и в отдаленный период заболевания: в большом проценте случаев здоровье полностью не восстанавливается длительное время, требует медицинского вмешательства, зачастую трудно поддается коррекции. Исследователи еще во время первой волны пандемии в 2020 г. отметили, что около 10—20% пациентов не полностью выздоровели через 3 нед от начала заболевания, до сих пор недостаточно ясно, как долго может длиться период выздоровления, и причины разного течения этого периода. Длительное восстановление после перенесенной вирусной инфекции не является исключительной особенностью COVID-19, что не облегчает курацию пациентов с постковидным синдромом (ПКС). Влияние на психическое здоровье перенесенного COVID-19 значительно, по крайней мере, у 30% переболевших могут быть симптомы тревоги и/или депрессии после минования острой фазы. С момента появления COVID-19 отмечено увеличение сомнологических расстройств на 42%, при этом каждый 3-й переболевший COVID-19 отмечает жалобы со стороны сна. При ПКС такое состояние обозначают как Coronasomnia (коронасомния). Успех терапии этого состояния зависит от учета и коррекции психических расстройств у пациента, так как тревога и депрессия часто сопровождаются нарушениями сна, существует двунаправленное влияние психических расстройств на качество сна. В статье приводятся данные о противотревожных препаратах Ноофен и Адаптол, помогающих корректировать проявления ПКС с расстройствами сна.

***Ключевые слова:*** *COVID-19, коронавирус, постковидный синдром, психическое здоровье, тревога, депрессия, нарушения сна, COVID-сомния, противотревожная терапия.*

**Информация об авторах:**
Котова О.В. — https://orcid.org/0000-0002-3908-0381
Медведев В.Э. — https://orcid.org/0000-0001-8653-596X
Полуэктов М.Г. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
Беляев А.А. — https://orcid.org/0000-0002-7186-870X
Акарачкова Е.С. — https://orcid.org/0000-0002-7629-3773
**Автор, ответственный за переписку:** Котова О.В. — e-mail: ol_kotova@mail.ru

**Как цитировать:**
Котова О.В., Медведев В.Э., Полуэктов М.Г., Беляев А.А., Акарачкова Е.С. Расстройства сна при постковидном синдроме — проблема психиатрии или неврологии? *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):23—28. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205223

# Sleep disorders in post-COVID syndrome — a problem of psychiatry or neurology?

© O.V. KOTOVA[1, 2], V.E. MEDVEDEV[2], M.G. POLUEKTOV[3], A.A. BELYAEV[3], E.S. AKARACHKOVA[2]

[1]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;
[2]International Society for the Study of Stress «Stress under control», Moscow, Russia;
[3]Sechenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia;
[4]Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medical Care, Moscow, Russia

**Abstract**

The pandemic of coronavirus infection, which has begun in 2019, has not ended to this day. COVID-19 adversely affects human health not only in the acute period of the disease, but also in the long-run: in a large percentage of cases, recovery takes very long, patients require and often have problems returning to their baseline. During the first wave of the pandemic in 2020, researchers noted that about 10—20% of patients didn't fully recover three weeks after the onset of the disease. It is still not clear how long the recovery period can last, and what are the reasons of different time course of the recovery. Long-term recovery after a viral infection is a non-unique feature of COVID-19, which does not facilitate the management of patients with post-COVID syndrome. The impact on mental health after COVID-19 is significant, and at least 30% of those, who have been ill, may have symptoms of anxiety and/or depression after the acute phase of the disease. Since the emergence of the SARS-CoV-2 virus, there has been an increase

in somnological disorders by 42%, while every third COVID-19 patient reports altered sleep patterns. In post-COVID-19 syndrome, this condition is referred to as Coronasomnia (COVID-somnia). The success of therapy of this condition depends on reporting and treating mental disorders in patients, as anxiety and depression are often accompanied by sleep disorders, that is, there is a bidirectional influence of mental disorders on the quality of sleep. The article provides data on two anti-anxiety drugs (noofen and adaptol) that help to treat the manifestations of post-COVID syndrome accompanied by sleep disorders.

***Keywords:*** *COVID-19, coronavirus, post-COVID syndrome, mental health, anxiety, depression, sleep disorders, COVID-somnia, anti-anxiety therapy.*

**Information about the authors:**
Kotova O.V. — https://orcid.org/0000-0002-3908-0381
Medvedev V.E. — https://orcid.org/0000-0001-8653-596X
Poluektov M.G. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
Belyaev A.A. — https://orcid.org/0000-0002-7186-870X
Akarachkova E.S. — https://orcid.org/0000-0002-7629-3773
**Corresponding author:** Kotova O.V. — e-mail: ol_kotova@mail.ru

**To cite this article:**
Kotova OV, Medvedev VE, Poluektov MG, Belyaev AA, Akarachkova ES. Sleep disorders in post-COVID syndrome — a problem of psychiatry or neurology? *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):23–28. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205223

### Симптоматика в острой фазе коронавирусных инфекций

В 2019 г. человечество столкнулось с пандемией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. По сей день не удалось справиться с этим инфекционным заболеванием, которое пагубно влияет на здоровье людей не только в острый период, но и в отдаленный: в большом проценте случаев здоровье полностью не восстанавливается длительное время, требует медицинского вмешательства, зачастую трудно поддается коррекции.

Острая фаза коронавирусной инфекции протекает с лихорадкой, головной болью, одышкой, непродуктивным кашлем, аносмией/агевзией и миалгией, хотя у значительной части пациентов симптомы могут быть слабовыраженными или инфекция протекает бессимптомно. Тяжелая форма может осложняться дыхательной и полиорганной недостаточностью, гипоксией. В острой фазе описаны различные психоневрологические осложнения: энцефалопатия, делирий, энцефалит, синдром Гийена—Барре, инсульт и др. [1]. Еще во время первой волны пандемии в 2020 г. было отмечено, что не менее 10—20% пациентов не полностью выздоравливают через 3 нед от начала заболевания, и до сих пор недостаточно ясно, как долго может длиться период выздоровления и каковы причины разного течения заболевания [2].

Длительное восстановление здоровья после перенесенной вирусной инфекции не является специфической особенностью COVID-19, при других вирусных заболеваниях также могут возникать хронические и/или стойкие симптомы. Постинфекционные синдромы описаны после инфицирования вирусом Эпштейна—Барр, цитомегаловирусом, вирусами герпеса 6, гриппа, Коксаки, ретровирусами, а также после перенесенных бактериальных, грибковых и протозойных инфекций (боррелии, микоплазма, хламидии и др.), лихорадок Денге, Западного Нила, Эбола [3]. Постинфекционные синдромы описаны для коронавируса, который вызвал эпидемическую вспышку заболеваемости в 2002 г. и протекал с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV) [4]. После вспышки заболевания, вызванного коронавирусом, ассоциированного с ближневосточным респираторным синдромом (MERS-CoV) в 2012 г., также описан разнообразный по проявлениям постинфекционный синдром [5].

Общность психических и нейропсихических последствий перенесенных коронавирусных инфекций (SARS, MERS, COVID-19) была оценена в систематическом обзоре, включающем 3559 случаев. Время наблюдения после болезни варьировало от 60 дней до 12 лет. Метаанализ показал, что посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) широко распространено в острой фазе заболевания (32%), также встречаются нарушения памяти (19%), раздражительность (12,8%), тревога (12,3%), бессонница (12%) и депрессия (19,5%). В стадии разрешения болезни распространенность ПТСР составила 32,2%, депрессивных и тревожных расстройств — 14,9 и 14,8% соответственно [6]. Таким образом, при коронавирусной инфекции выделяют острый период — острый COVID-19; этот синдром определяется, если признаки и симптомы COVID-19 длятся до 4 нед [7].

### Соматические и психические нарушения в отдаленном периоде COVID-19

Постковидный синдром (ПКС) определяется как набор проявлений и симптомов, которые развиваются после перенесенного COVID-19, продолжаются более 12 нед и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом. За последнее время появилось множество терминов для определения состояния, которое возникает после разрешения острой фазы коронавирусной инфекции: «персистирующий или продолжительный COVID», «подострый синдром COVID», «текущий COVID», «ПКС» и др. [8]. При ПКС симптомы часто накладываются друг на друга, изменяются во времени, иногда в виде обострений. Поражаться может любая система организма и орган, включая сердечно-сосудистую, дыхательную, желудочно-кишечную, нервную, костно-мышечную, почечную, гематологическую, ЛОР-органы и кожа, а также психическая сфера и система терморегуляции [9].

Влияние на психическое здоровье COVID-19 значительно: у 30% переболевших могут отмечаться симптомы тревоги и/или депрессии после острой фазы заболевания [10, 11]. Согласно одному из опросов, у 20% перенесших COVID-19 симптомы наблюдались на протяжении более 5 нед, а у 10% — более 12 нед [12]. Пациенты, нуж-

# ПАНИКГЕРА

- Тревога
- Раздражительность
- Страх
- Напряжение

# АДАПТОЛ® — СОВРЕМЕННЫЙ АДАПТОГЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕВОГИ И ВСД РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА[1-3]

- Курс 3 месяца[4]
- 500 мг дозировка
- 3 раза в день

Нет синдрома отмены

Реклама

1. Баранцевич Е. Р. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффективности Адаптола при дисциркуляторной энцефалопатии / Е. Р. Баранцевич, О. В. Посохина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111. – № 9–2. – С. 68–72.
2. Фролова Н. А. и соавт. Психовегетативные особенности и возможности терапии больных нейроциркуляторной астенией // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – № 12. – С. 51-54.
3. Инструкция по медицинскому применению ЛП Адаптол® табл. 500 мг от 05.07.2021.
4. Адаптировано из: Жексембина А. Е. Применение препаратов Адаптол® и Ноофен® в психиатрической и наркологической практике // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3–2.

OlainFarm

125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 499 551 51 10
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com

Материал предназначается для медицинских и фармацевтических работников

RUADA1135 от 16.02.2022

1MED TV
Первый медицинский канал®

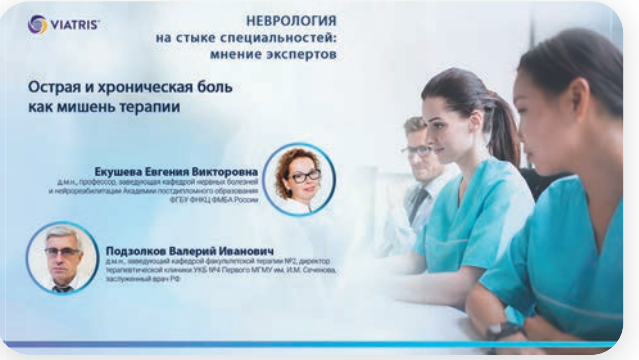
# ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

## ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

- ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ЦИКЛЫ И НАУЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ С АККРЕДИТАЦИЕЙ В НМО
- АВТОРСКИЕ ПРОГРАММЫ ВЕДУЩИХ ЭКСПЕРТОВ
- БОЛЕЕ 500 ПЕРЕДАЧ ПО НЕВРОЛОГИИ В АРХИВЕ

## ИЗБРАННОЕ:

Научно-практическая конференция
**«ПОЛИМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ: НОВОСТИ 2022»**




**НЕВРОЛОГИЯ НА СТЫКЕ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ: МНЕНИЯ ЭКСПЕРТОВ**
Острая и хроническая боль как мишень терапии

Образовательный проект
**«ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ CLASSTER»**

Научно-практическая конференция
**«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНСЕНСУС ЭКСПЕРТОВ: ОТ ТОЧНОГО ДИАГНОЗА К ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ»**

## ВЕЩАНИЕ ПО БУДНЯМ С 09:00 ДО 21:00 (МСК)
## СЛЕДИТЕ ЗА АНОНСАМИ НОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ:

www.1med.tv info@1med.tv 8-800-1001-786

@1medtv @firstmedtv @medtv

дающиеся в госпитализации в острую стадию COVID-19, сообщали о стойких проявлениях ПКС. В одном из исследований наблюдали 120 пациентов, которые были госпитализированы по поводу COVID-19. Наиболее частыми проявлениями ПКС оказались утомляемость (55%), одышка (42%), нарушения памяти (34%), трудности засыпания (31%) и концентрации внимания (28%), значительное снижение качества жизни [13]. В проспективном обсервационном исследовании проанализированы данные 119 пациентов через 60 дней после выписки из стационара, которые были госпитализированы по поводу тяжелой пневмонии, только у 11% не было хронических симптомов [14]. Наиболее часто встречались постоянная усталость (68%), нарушения сна (57%), одышка или постоянный кашель (39%), симптомы ПТСР (25%). В проспективном китайском исследовании были обследованы 538 пациентов через 3 мес после выписки из стационара, стойкими симптомами были алопеция (28,6%), утомляемость (28%), потливость (23,6%) и нарушения сна (18%) [15].

В исследовании COMEBAC были проанализированы проявления ПКС через 4 мес после выписки из стационара; 57% переболевших были опрошены по телефону. О плохом самочувствии, связанном с физическим, эмоциональным или когнитивным страданием, сообщили 50%, наиболее частыми проявлениями оказались утомляемость (31%), когнитивные нарушения (21%) и одышка (16%). Из 174 пациентов, обследованных очно, у 54% были выявлены расстройства сна и у 38% — когнитивные нарушения [16].

Неврологические и психические расстройства значительно чаще встречаются в течение первых 6 мес после COVID-19. Ретроспективный анализ когорты из 236 379 человек, перенесших COVID-19, и группы пациентов, переболевших гриппом или другими респираторными инфекциями (некоронавирусной этиологии), включил оценку частоты неврологических и психических осложнений в течение последующих 6 мес. Частота осложнений данного типа в группе с COVID-19 составила 33,6%, из них частота тревожных расстройств — 17,4%, депрессии — 13,7%, бессонницы — 5,4%, ишемического инсульта — 2,1%, психоза — 1,4%, деменции — 0,67%, кровоизлияний в мозг — 0,56% и паркинсонизма — 0,11%. Частота таких осложнений была выше у пациентов, нуждавшихся в госпитализации в отделение интенсивной терапии (46,4%), и больных с энцефалопатией в острой стадии COVID-19, а также была выше по сравнению с пациентами с гриппом или другими респираторными инфекциями [17]. Заболеваемость психическими заболеваниями увеличилась во время пандемии у населения в целом, независимо от инфекции COVID-19, из-за таких факторов, как социальная изоляция, карантин, безработица, более широкое употребление наркотических средств [17, 18].

Можно наблюдать высокую распространенность ПКС у пациентов, перенесших COVID-19, в числе симптомов которого немалую долю занимают психические расстройства и нарушения сна, которые в свою очередь могут быть коморбидны. К факторам риска развития ПКС относят тяжесть заболевания (необходимость госпитализации или госпитализации в отделение интенсивной терапии); потребность в искусственной вентиляции легких в острой стадии COVID-19; возраст старше 50 лет; женский пол; сопутствующую бронхиальную астму или предшествующее респираторное заболевание; ожирение и повышенный индекс массы тела [19, 20]. Сахарный диабет, артериальная гипертензия, онкологические заболевания и иммуносупрессия являются факторами риска тяжелого течения и высокой смертности в острой фазе COVID-19, однако нет никаких доказательств их связи с развитием ПКС.

Проспективный анализ когорты из 4182 пациентов, перенесших COVID-19, показал, что наличие более пяти симптомов COVID-19 в течение 1-й недели болезни ассоциировано с более высоким риском развития ПКС. В этом исследовании у 13,3% участников симптомы сохранялись более 28 дней, у 4,5% — более 8 нед, у 2,3%, — более 12 нед. Хронические симптомы наблюдались у 10% больных в возрасте от 18 до 49 лет, их доля увеличивалась до 22% у пациентов старше 70 лет [19].

Этиопатогенез ПКС, учитывая широкий спектр клинических проявлений, вероятно, многофакторный [21]. ПКС представляет сложное и гетерогенное состояние, при котором может быть множество факторов, запускающих специфические постреконвалесцентные синдромы. Характерной чертой ПКС является появление новых симптомов, которые могут меняться со временем. Для объяснения этого факта были предложены различные гипотезы: дефектный иммунный ответ, который может способствовать репликации вируса в течение более длительного времени; «цитокиновый шторм»; физический или психический и психосоциальный виды стресса (тревога, депрессия, ПТСР, социальная изоляция); повторное заражение тем же или другим вариантом вируса SARS-CoV-2 (маловероятно) [21].

Не было обнаружено в тканях больных вирусных частиц, способных реплицироваться более чем через 3 нед после появления симптомов. Однако вирус может сохраняться в «иммунологических убежищах», где иммунной системе трудно его уничтожить, что может привести к латентной или хронической инфекции, но до сих пор нет доказательств, подтверждающих эту гипотезу. В недавнем исследовании 25% пациентов, у которых симптомы ПКС продолжались более 2 мес или рецидивировали, имели положительную ПЦР реакцию в образцах из рото- или носоглотки [22].

Воспаление также может участвовать в патогенезе ПКС. Воспалительный ответ при COVID-19 может наблюдаться в эндотелии сосудов (эндотелиит), миокарде (миокардит) и центральной нервной системе (нейровоспаление) [23]. Обострение воспалительной реакции может усугубить предшествующую патологию, а также способствовать развитию тромботических осложнений. Посмертные исследования подтвердили наличие тяжелого эндотелиального повреждения, микроангиопатии и тромботического поражения в тканях [24], также было показано, что вирус SARS-CoV-2 вызывает изменения в сосудах и паренхиме головного мозга, влияет на гематоэнцефалический барьер, вызывает воспаление нейронов, глии и сосудов головного мозга [23]. Однако доказательств прямого заражения нейронов вирусом не получено. Немаловажную роль играет нарушение регуляции иммунной системы. Несколько факторов риска связано с чрезмерной системной воспалительной реакцией, включая воздействие высокой вирусной нагрузки, наличие сопутствующих заболеваний и степень иммунокомпетентности больного, перенесшего COVID-19 [25].

У пациентов с ПКС выявляется корковый гипометаболизм в орбитальных и обонятельных бороздах височной доли, миндалевидном теле и гиппокампе, мосту, мозжечке, по крайней мере, через 3 нед после заражения, что бы-

ло показано в исследовании случай—контроль 35 пациентов со стойкими неврологическими симптомами после COVID-19, которым была проведена позитронно-эмиссионная томография. Было выявлено снижение поглощения фтордезоксиглюкозы в коре головного мозга у пациентов с ПКС по сравнению с 44 здоровыми. Наиболее выраженный гипометаболизм головного мозга был выявлен у пациентов с ПКС с когнитивными нарушениями, жалобами на снижение памяти, аносмией и инсомнией [26].

До пандемии COVID-19 распространенность инсомнии в мире составляла около 10,8—15,1% [27]. Частота встречаемости острой инсомнии составляла около 2—25% в зависимости от популяции [28]. С момента появления COVID-19 отмечено увеличение диссомнических расстройств на 42%, при этом каждый 3-й переболевший COVID-19 отмечает нарушения сна [29]. Было показано, что у 28% пациентов, перенесших COVID-19, через 1 мес после стационарного лечения при самооценке отмечалось наличие ПТСР, у 31% — депрессии, у 42% — тревоги, у 20% — обсессивно-компульсивного расстройства, у 40% — инсомнии [30]. В связи с высокой распространенностью расстройств сна при ПКС в литературе появился термин Coronasomnia (коронасомния), который описывает нарушения сна во время пандемии, к проявлениям которой относят инсомнию, нарушения непрерывности сна, изменения в цикле сон—бодрствование, ощущение невосстанавливающего сна (ухудшение его качества) [31]. Эти нарушения обусловлены стрессом, связанным со страхом самого заболевания, психосоциального воздействия на повседневную жизнь (потеря работы, изоляция), медицинских и психологических последствий COVID-19.

Был проведен систематический обзор для изучения влияния пандемии COVID-19 на распространенность проблем со сном у населения, в том числе у медицинских работников и у пациентов, переболевших COVID-19 [32]. Обработаны данные многочисленных научных баз в период с 1 ноября 2019 г. по 5 июля 2020 г., в результате чего были отобраны 44 исследования, в которых принял участие в общей сложности 54 231 пациент из 13 стран. Показатель распространенности нарушений сна у всех групп населения составил 35,7%. Пациенты с COVID-19 оказались наиболее уязвимой группой в отношении развития инсомнии (74,8% пациентов). Работники здравоохранения и население в целом имели примерно одинаковые показатели нарушений сна — 36,0 и 32,3% соответственно. Подходы к лечению коронасомнии включают лечение основных заболеваний; профилактику и коррекцию дефицита витаминов и микронутриентов; профилактику и коррекцию психических расстройств; когнитивно-поведенческую терапию инсомнии; симптоматическое лечение острой инсомнии; применение антидепрессантов и других психотропных препаратов при хронической инсомнии [31].

### Лечебные подходы с учетом коморбидности нарушений сна и психических расстройств

Исходя из подходов к терапии, можно отметить, что психические расстройства и их коррекция тесно связаны с вопросом эффективности коррекции расстройств сна у пациента с ПКС. Коморбидность расстройств сна и психических нарушений неоднократно доказывалась в различных исследованиях. Так, в общенациональном поперечном исследовании, проведенном у 10 123 американских подростков 13—18 лет, была оценена связь между моделями сна, о которых сообщали подростки (время сна в будние дни, продолжительность сна в будние дни и выходные, задержка отхода ко сну и пересыпание в выходные дни), и психическими расстройствами в прошедшем году. Позднее время отхода ко сну и меньшая продолжительность ночного сна в будние дни, большая задержка отхода ко сну, а также короткие и длительные периоды пересыпания в выходные дни были связаны с повышенной вероятностью снижения настроения, тревоги, употребления психоактивных веществ и поведенческих расстройств, а также с суицидальными наклонностями, курением табака и плохим общим самочувствием. Таким образом, субоптимальные режимы сна были связаны с рядом психических расстройств и другими последствиями для здоровья подростков. Авторы делают вывод, что аномальные режимы сна могут служить маркерами продромальных или нераспознанных/нелеченных психических расстройств у подростков и также могут быть точкой приложения для выявления, профилактики и лечения психических расстройств [33].

Все вышесказанное подтверждает гипотезу о двунаправленном влиянии психических расстройств, в частности тревоги и депрессии, и расстройств сна. В случае ПКС имеет значение как психологический фон, так и органическое поражение головного мозга на фоне COVID-19. Если говорить о тревожных и депрессивных расстройствах, в том числе протекающих с расстройствами сна, то в отношении возможностей коррекции данных состояний, особенно субклинического или легкого течения, можно отметить применение препаратов аминофенилмасляной кислоты (АФК), например Ноофена (ООО «Олайнфарм Рус»). АФК рассматривается в качестве ноотропного, транквилизирующего, психостимулирующего и антиоксидантного средства. Некоторые отечественные специалисты считают, что АФК улучшает функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма нервной ткани, что актуально при ПКС, так как при этом состоянии наблюдается гипометаболизм головного мозга [26, 34]. Взрослым пациентам препарат рекомендуется для лечения невротических, астенических состояний [35]. У АФК есть два основных механизма действия ценных для клинического использования препарата: тормозящее влияние на холинэргические, норадреналинергические, глутаматергические и гистаминэргические нейроны и активация дофаминергических нейронов [36]. Способность аминофенилмасляной кислоты (Ноофена) избирательно воздействовать на ГАМКВ-рецепторы определяет ее транквилизирующие свойства, а также положительное влияние на сон и фильтрацию избыточной афферентной импульсации от вестибулярного аппарата [37—39]. При этом препарат не оказывает седативного эффекта и не вызывает возбуждения [40]. Модулирующим влиянием аминофенилмасляной кислоты на активность моноаминов объясняется ее антиастенический эффект [41]. Воздействие на дофаминэргическую систему обусловливает положительное влияние на эмоциональную сферу, стимуляцию мотивации и интеллектуальной сферы [36]. Вегетостабилизирующий эффект Ноофена связывают с модуляцией активности возбуждающих нейротрансмиттеров [41]. Другой препарат, который с успехом может корректировать многие проявления ПКС, в том числе коронасомнию, — Адаптол (ООО «Олайнфарм Рус»), представляющий отдельную химическую группу транквилизаторов.

Это дневной анксиолитик-адаптоген с выраженным противотревожным эффектом, вегетостабилизирующими, стресспротективными и антиоксидантными свойствами. Сочетание нейрометаболического и нейромедиаторного действий Адаптола объясняет полифункциональность его нейрофармакологических эффектов, которые обусловлены его нормализующим действием на баланс активности различных нейромедиаторных систем мозга: активирующим в отношении тормозного медиатора ГАМК и ослабляющим в отношении возбуждающих нейротрансмиттеров — норадреналина и глутамата, а также нормализующим действием на взаимоотношения адрено- и серотонинергических воздействий. Препарат действует на активность структур, входящих в лимбико-ретикулярный комплекс, в частности на эмоциогенные зоны гипоталамуса. Препарат не вызывает привыкания, седации и миорелаксации, нарушения координации движений, не угнетает сократительную функцию миокарда, не вызывает нежелательных центральных эффектов: подавленности, вялости, эмоционального безразличия. При этом Адаптол не оказывает снотворного эффекта, он лишь усиливает действие снотворных средств, нормализуя фазы сна. Учитывая то, что препарат не взаимодействует с другими лекарственными средствами и пищей, не отмечается привыкания к препарату, разрешаются 2—3-месячные курсы непрерывной терапии Адаптолом.

Таким образом, отвечая на вопрос, поставленный в названии этой статьи, можно сказать, что учитывая механизмы, связанные с нейропсихологическими последствиями COVID-19, включающие иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2, стресс до и во время инфекции, преморбидное состояние, а также воздействие вируса на центральную нервную систему [42], проблема расстройств сна при ПКС является примером пограничного состояния, находящегося на стыке психиатрии и неврологии, которое требует комплексной диагностики и лечения.

*Статья подготовлена при поддержке ООО «Олайнфарм Рус».*
*The article was prepared with the support by LLC «Olainfarm Rus».*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;1:70(9):311-322. https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179
2. Office for National Statistics (ONS). The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. 30.04.2021. https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications
3. Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Review. *Diagnostics*. 2019;9(3):91. https://doi.org/10.3390/diagnostics9030091
4. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus:implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;22;395(10224):565-574. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8
5. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission:A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;31:52(5):jrm00063. https://doi.org/10.2340/16501977-2694
6. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections:a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-627. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0
7. Акарачкова Е.С., Котова О.В., Кадырова Л.Р. Пандемия Covid-19. Стресс-связанные последствия. М.: Медицина-Информ; 2020. Akarachkova ES, Kotova OV, Kadyrova LR. Pandemic Covid-19. Stress related consequences. M.: Meditsina-Inform; 2020. (In Russ.).
8. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome:epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol*. 2021;1:72(11):384-396. https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230
9. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021;9(2):129-31. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00031-X
10. Amsalem D, Dixon LB, Neria Y. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak and Mental Health:Current Risks and Recommended Actions. *JAMA Psychiatry*. 2021;1:78(1):9-10. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1730
11. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19:A cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol*. 2021;93(2):1175-1179. https://doi.org/10.1002/jmv.26459
12. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al.; TLC Study Group.Symptoms, complications and management of long COVID:a review. *J R Soc Med*. 2021;114(9):428-442. https://doi.org/10.1177/01410768211032850
13. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al.Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):4-6. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029
14. D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res*. 2021;8:7(1):00655-2020. https://doi.org/10.1183/23120541.00655-2020
15. Xiong Q, Xu M, Li J, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China:a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):89-95. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023
16. Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin L, Savale L, Pham T, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021;20:325(15):1525-1534. https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331
17. Taquet M, Geddes JR, Husain M, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19:a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-427. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5
18. Котова О.В., Медведев В.Э., Беляев А.А. Ковид-19 и стресс-связанные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(5):122-128. Kotova OV, Medvedev VE, Belyaev A.A. Kovid-19 and stress-related disorders. *J Neurol Psychiatry S.S. Korsakov*. 2021;121(5):122-128. https://doi.org/10.17116/jnevro2021121052122
19. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626-631. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y
20. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection:A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93(2):1013-1022. https://doi.org/10.1002/jmv.26368
21. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;20:1-9. https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3
22. Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19:A

cross-sectional study. APHP COVID-19 research collaboration. *J Infect*. 2021;82(2):1-4.
https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.12.002

23. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-615.
https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z

24. Remmelink M, De Mendonça R, D'Haene N, et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020;12:24(1):495.
https://doi.org/10.1186/s13054-020-03218-5

25. Eapen MS, Lu W, Gaikwad AV, et al. Endothelial to mesenchymal transition:a precursor to post-COVID-19 interstitial pulmonary fibrosis and vascular obliteration? *Eur Respir J*. 2020;15:56(4):2003167.
https://doi.org/10.1183/13993003.03167-2020

26. Guedj E, Campion JY, Dudouet P, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID.Eur *J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(9):2823-2833.
https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4

27. Chung KF, Yeung WF, Ho FY, et al. Cross-cultural and comparative epidemiology of insomnia:the Diagnostic and statistical manual (DSM), International classification of diseases (ICD) and International classification of sleep disorders (ICSD). *Sleep Med*. 2015;16(4):477-82.
https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.10.018

28. Ebben MR, Yan P, Krieger AC. The effects of white noise on sleep and duration in individuals living in a high noise environment in New York City. *Sleep Med*. 2021;83:256-259.
https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.03.031

29. Daly M, Sutin AR, Robinson E. Longitudinal changes in mental health and the COVID-19 pandemic: evidence from the UK Household Longitudinal Study. *Psychol Med*. 2020;13:1-10.
https://doi.org/10.1017/S0033291720004432

30. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, et al. COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group. Anxiety and depression in COVID-19 survivors:Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020;89:594-600.
https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037

31. Gupta R, Pandi-Perumal SR. COVID-Somnia:How the Pandemic Affects Sleep/Wake Regulation and How to Deal with it? *Sleep Vigil*. 2020;3:1-3.
https://doi.org/10.1007/s41782-020-00118-0

32. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, et al. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2021;1:17(2):299-313.
https://doi.org/10.5664/jcsm.8930

33. Zhang J, Paksarian D, Lamers F, et al. Sleep Patterns and Mental Health Correlates in US Adolescents. *J Pediatr*. 2017;182:137-143.
https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.007

34. Лукушкина Е.Ф., Карпович Е.И., Чабан О.Д. Аминофенилмасляная кислота (Анвифен): клинико-фармакологические аспекты и опыт применения в детской неврологии. *РМЖ*. 2014;3:228-231.
Lukushkina EF, Karpovich EI, Chaban OD. Aminofenilmasljanaja kislota (Anvifen): kliniko-farmakologicheskie aspekty I opyt primenenija v detskoj nevrologii. *RMZh*. 2014;3:228-231. (In Russ.).

35. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с затяжными тревожно-фобическими расстройствами. *Терапевтический архив*. 2014;12:61-65.
Chutko LS, Surushkina SJu, Jakovenko EA, et al. Kognitivnye i jemocional'nye narushenija u pacientov s zatjazhnymi trevozhno-fobicheskimi rasstrojstvami. *Terapevticheskij arhiv*. 2014;12:61-65. (In Russ.).

36. Дробижев М.Ю., Федотова А.В., Кикта С.В., Антохин Е.Ю. Феномен аминофенилмасляной кислоты. *РМЖ*. 2016;24:1657-1663.
Drobizhev MYu, Fedotova AV, Kikta SV, Antokhin EYu. The phenomenon of aminophenylbutyric acid. *RMJ*. 2016;24:1657-1663. (In Russ.).

37. Kupats E, Vrublevska J, Zvejniece B, et al. Safety and Tolerability of the Anxiolytic and Nootropic Drug Phenibut: A Systematic Review of Clinical Trials and Case Reports. *Pharmacopsychiatry*. 2020 Sep;53(5):201-208.

38. *Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина* / Ред. М.Г. Полуэктов. М.: «Медфорум». 2016:11-55.
*Somnologija i medicina sna. Nacional'noe rukovodstvo pamjati A.M. Vejna i Ja.I. Levina* / Red. M.G. Polujektov. M.: «Medforum». 2016:11-55.

39. Soto E, Vega R. Neuropharmacology of Vestibular System Disorders. *Current Neuropharmacology*. 2010;8(1):26-40.

40. ИМП Ноофен от 09.06.2020.
Instructions for the medical use of the drug Noofen, dated 09.06.2020.

41. Lapin I. Phenibut (beta-phenyl-GABA): a tranquilizer and nootropic drug. *CNS Drug Rev*. 2001 Winter;7(4):471-481.

42. Mazza MG, Palladini M, De Lorenzo R, et al. COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Rovere-Querini P, Benedetti F.Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors:Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav Immun*. 2021;94:138-147.
https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.02.021

Поступила 11.05.2022
Received 11.05.2022
Принята к печати 12.05.2022
Accepted 12.05.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 29–34
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205229

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 29–34
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205229

# Расстройства сна у медицинских сестер, работающих в период пандемии COVID-19

© А.Д. ИБАТОВ, М.И. КУБАРЕВА, Н.В. АФАНАСЬЕВА, А.М. НАРБУТ, Л.А. ЗАХАРОВА, Ю.В. НАГИБИНА, М.В. ЕЛИСЕЕВА, И.В. КОЛЕСНИКОВА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Резюме**

Реорганизация отделений во время пандемии COVID-19 привела к изменению условий работы большого числа медицинского персонала по всему миру. Реализация профессиональной деятельности в подобных реалиях стала причиной повышения риска развития ряда психологических расстройств, в том числе бессонницы. Процент встречаемости инсомнии у медицинских работников значительно вырос. Наиболее уязвимым звеном оказались медицинские сестры, так как у них сочетаются два фактора риска развития инсомнии — женский пол и работа в условиях дефицита кадров. В статье подробно представлены данные о влиянии сменной работы и стрессовых условий на риск развития инсомнии, методах ее профилактики и лечения.

***Ключевые слова:*** *инсомния, медицинская сестра, пандемия, стресс, сменная работа.*

**Информация об авторах:**
Ибатов А.Д. — https://orcid.org/0000-0002-8388-4408
Кубарева М.И. — https://orcid.org/0000-0002-5329-6357
Афанасьева Н.В. — https://orcid.org/0000-0001-9002-1275
Нарбут А.М. — https://orcid.org/0000-0003-2026-5199
Захарова Л.А. — https://orcid.org/0000-0002-3479-3753
Нагибина Ю.В. — https://orcid.org/0000-0002-0696-6168
Елисеева М.В. — https://orcid.org/0000-0001-6886-8891
Колесникова И.В. — https://orcid.org/0000-0001-7597-7236
**Автор, ответственный за переписку:** Ибатов А.Д. — e-mail: a.ibatov@mail.ru

**Как цитировать:**
Ибатов А.Д., Кубарева М.И., Афанасьева Н.В., Нарбут А.М., Захарова Л.А., Нагибина Ю.В., Елисеева М.В., Колесникова И.В. Расстройства сна у медицинских сестер, работающих в период пандемии COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):29–34. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205229

# Sleep disorders in nurses working during the COVID-19 pandemic

© A.D. IBATOV, M.I. KUBAREVA, N.V. AFANASYEVA, A.M. NARBUT, L.A. ZAKHAROVA, J.V. NAGIBINA, M.V. ELISEEVA, I.V. KOLESNIKOVA

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Abstract**

The reorganization of treatment facilities during the COVID-19 pandemic has altered the working conditions of large numbers of the health workers (HW) worldwide. The implementation of professional activities in such realities has led to an increased risk of developing a number of psychological disorders, including insomnia. The percentage of insomnia in HW has increased significantly. The nurses were the most vulnerable, because they are women and they work in an understaffed environment. The influence of shift work and stress conditions on the risk of insomnia, methods of prevention and treatment of this disorder are thoroughly examined in the article.

***Keywords:*** *insomnia, nurse, stress, pandemic, shift work.*

**Information about the authors:**
Ibatov A.D. — https://orcid.org/0000-0002-8388-4408
Kubareva M.I. — https://orcid.org/0000-0002-5329-6357
Afanasyeva N.V. — https://orcid.org/0000-0001-9002-1275
Narbut A.M. — https://orcid.org/0000-0003-2026-5199
Zakharova L.A. — https://orcid.org/0000-0002-3479-3753
Nagibina J.V. — https://orcid.org/0000-0002-0696-6168
Eliseeva M.V. — https://orcid.org/0000-0001-6886-8891
Kolesnikova I.V. — https://orcid.org/0000-0001-7597-7236
**Corresponding author:** Ibatov A.D. — e-mail: a.ibatov@mail.ru

**To cite this article:**
Ibatov AD, Kubareva MI, Afanasyeva NV, Narbut AM, Zakharova LA, Nagibina JV, Eliseeva MV, Kolesnikova IV. Sleep disorders in nurses working during the COVID-19 pandemic. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):29–34. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205229

В конце декабря 2019 г. во Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) была направлена информация о случаях пневмонии в городе Ухань, провинции Хубэй (Китай), которые были вызваны неизвестным возбудителем. Официальные названия COVID-19 и SARS-CoV-2 были предложены 11 февраля 2020 г. [1]. ВОЗ объявила чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения международного масштаба 30 января 2020 г., а 11 марта 2020 г. эпидемия COVID-19 была признана пандемией [2].

На протяжении 2 лет медицинские работники являются первой линией борьбы с COVID-19. По официальным данным ВОЗ, за этот период погибли более 115 тыс. медицинских работников [3]. На момент начала 2020 г. глобальная численность медсестер составляла 27,9 млн [4], с общим дефицитом кадров в 5,9 млн [5]. Бóльшая часть нехватки среднего медицинского персонала приходилась на страны с низким и средним уровнем дохода. По сведениям Международного совета медсестер, средний медицинский персонал столкнулся с двумя уровнями воздействия пандемии на их работу. Проблемы личного характера (стресс, увеличившаяся рабочая нагрузка, переживания из-за повышенного риска заражения) сочетались с последствиями системных мер реагирования (передислокация, новые обязанности, различный доступ к средствам индивидуальной защиты и др.) [5], в результате чего дефицит кадров медицинских сестер, который отмечался еще до пандемии, только увеличился. Медицинские работники, столкнувшиеся с синдромом эмоционального выгорания, стали уходить с работы или брать длительные отпуска. Справившиеся с первоначальной нагрузкой медицинские работники столкнулись с более отсроченными проблемами работы в условиях борьбы с COVID-19 — тревожными расстройствами, депрессией и различными нарушениями сна [6].

Реорганизация подразделений с интеграцией новых сотрудников, страх заразиться или заразить членов семьи или пациентов, необходимость принятия трудных этических решений в отношении приоритизации медицинской помощи, чувство беспомощности и потеря социальной поддержки из-за изоляции, сочетающиеся с постоянной ночной работой, имеют свои последствия и оказывают влияние на психическое здоровье людей [7]. Исследования подобных предыдущих эпидемий (эпидемия лихорадки Эбола или тяжелого острого респираторного синдрома) показали, что внезапное начало неизвестного заболевания с высоким уровнем смертности оказывает влияние на психическое здоровье медицинских работников [8]. В связи с напряженной ночной работой в период пандемии COVID-19 у медицинских работников часто возникают различные расстройства сна.

**Инсомния как основное расстройство сна у медицинских работников**

Наиболее часто встречающимся расстройством сна как у медицинский работников, так и у остального населения является инсомния (бессонница). Инсомнию характеризуют как состояние, при котором отмечается неудовлетворенность качеством и продолжительностью сна, а также нарушение дневного самочувствия [9]. В 3-й версии Международной классификации расстройств сна 2014 г. (МКРС-3) бессонница имеет следующую классификацию [10]:

1. Хроническая инсомния, которая диагностируется, если в течение последних 3 мес не менее 3 раз в нед у больного отмечаются нарушения сна и связанные с ним дневные симптомы.

2. Острая инсомния, которая диагностируется, если нарушения сна и связанные с ним дневные симптомы наблюдаются менее 3 мес.

3. Инсомния неуточненная. Нарушения сна, которые не соответствуют критериям хронической бессонницы или острой бессонницы, классифицируются в этой категории.

В соответствии с 5-й версией Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5) для постановки диагноза «инсомния» необходимы следующие критерии (один из следующих и более) [11]: трудности в поддержании сна, связанные с частыми пробуждениями или проблемами с засыпанием после пробуждения; сложности в инициации сна; пробуждение раньше желаемого времени.

Данные критерии должны сочетаться с дневными симптомами нарушения сна (сонливость, нарушение внимания и запоминания, раздражительность), не быть связанными с недостаточной возможностью для сна и наблюдаться не менее 3 раз в нед на протяжении не менее 3 мес. Помимо этого, инсомния не должна возникать исключительно во время течения другого расстройства сна или объясняться другими психическими расстройствами. Данные критерии определяются при сборе жалоб у пациента. Для постановки диагноза также важно использовать дневники сна, специфические опросники (Эпвортская шкала сонливости (ESS) и Питтсбургский индекс качества сна (PSQI)), актиграфию и полисомнографию при необходимости [12]. При использовании полисомнографии для постановки диагноза ориентируются на следующие критерии инсомнии [13]: установленные значения эффективности сна менее 85%; латентность сна более 30 мин; время бодрствования внутри сна более 30 мин.

**Сменная работа как фактор риска расстройства сна**

По определению Национального фонда сна, под сменной работой подразумевают род деятельности, который выполняется вне традиционного ежедневного графика с 09:00 до 17:00 [14]. Сменный характер работы наиболее распространен и удобен в сфере здравоохранения, особенно среди среднего и младшего медицинского персонала. В недавнем исследовании H. Buchvold и соавт. [15] на протяжении 6 лет оценивали различные рабочие графики 1371 медицинской сестры и их влияние на некоторые факторы жизни. Ученые оценивали влияние рабочего графика на физическую активность, потребление кофеина и алкоголя, курение. В процессе анализа данных не было найдено существенных различий между группами, отличающимися по рабочему графику [15].

При этом данное исследование не учитывало влияния ночной работы на биологические ритмы, нарушение которых может привести к широкому спектру проблем со здоровьем. В том числе стать причиной острой или хронической бессонницы [16]. Анализ данных за 2 года, в который были включены 1076 медицинских сестер, показал, что сменный рабочий график играет ключевую роль в развитии проблем со сном [17]. Негативное влияние большого количества ночных смен было отмечено еще до пандемии. Однако в экстренный для мирового здравоохранения период в условиях растущего дефицита кадров отмечались еще большее увеличение нагрузки и повышение частоты ночных смен [18]. Суть расстройства сна находится гораздо глубже, чем это кажется на первый взгляд, так как постепенно нарушается циркадная структура времени. Про-

цессы и функции иммунной системы также подчиняются циркадным ритмам, поэтому и на них влияет качество и продолжительность сна [19]. Например, в исследовании A. Prather и соавт. [20] показано, что при ночном графике работы высвобождение цитокинов частично перестраивается в ответ на изменение цикла сон—бодрствование [20]. В работе M. Smolensky и соавт. [21] отмечается, что сотрудники, работающие преимущественно в ночное время, могут быть более уязвимы не только к промышленным загрязнителям, но и к различным инфекционным агентам.

**Стрессовые условия работы как фактор риска расстройства сна**

Помимо увеличения процента ночной работы, важным фактором, оказывающим значительное влияние на качество и количество сна, являются более стрессовые условия реализации профессиональной деятельности в период пандемии COVID-19. Под стрессом понимается реакция организма человека на неблагоприятные воздействия внешней среды, характеризующаяся развитием адаптационных процессов, в результате которых происходит активация симпатической нервной системы и гормонального каскада [22]. В условиях повышенного напряжения временно улучшается формирование последовательности ответных действий. Это положительно влияет на физические способности организма и его сопротивляемость [23]. Под влиянием катехоламинов (адреналина и норадреналина) и кортизола происходят повышение артериального давления и уровня глюкозы в крови, а также торможение деятельности желудочно-кишечного тракта [24, 25]. Такие изменения помогают перевести организм в состояние повышенной готовности и увеличить эффективное рабочее время в экстренной ситуации. Но такая перестройка полезна и продуктивна, если воздействие стрессового фактора длится непродолжительное время, а далее следует продолжительный восстановительный период, в течение которого снижается уровень катехоламинов и кортизола [24, 26]. Если напряжение из кратковременного переходит в постоянное, то это негативно отражается на работоспособности и общем состоянии организма. Постоянное изменение рабочей и бытовой обстановки, дефицит необходимых медикаментов, более длинные и частые смены, изоляция от родных из-за страха их заразить — все это влияет на формирование хронического стресса [27]. Продолжительное эмоциональное напряжение так же, как и сменная работа, способны оказывать влияние на синтез провоспалительных цитокинов и, как следствие, на иммунитет [28]. Если оценивать воздействие хронического стресса на развитие расстройств сна, то важно оценивать такой параметр, как реактивность [29]. У людей с низкой реактивностью стрессовые факторы оказывают меньшее влияние на ночной сон. Методом оценки данного параметра являются полисомнография и такой метод самоотчета, как тест Форда на инсомнию в ответ на стресс (FIRST) [30]. Под воздействием хронического стресса нарушения проявляются в увеличении латентности и фрагментации ночного сна и снижении его эффективности [31]. В исследовании Z. Alimoradi и соавт. [32], в ходе которого были проанализированы данные 345 270 участников из 39 стран, было отмечено, что у 31% медицинских работников за последние 2 года регистрировались проблемы со сном. Также наблюдалась их стойкая связь с уровнем тревоги и стресса.

**Распространенность проблем со сном у медицинских сестер, работающих в отделениях, перепрофилированных под лечение COVID-19**

В период с 2020 по 2022 гг. опубликован ряд исследований, анализирующих частоту встречаемости проблем со сном у медицинских сестер, работающих в отделениях, перепрофилированных под лечение COVID-2019. По результатам метаанализа S. Pappa и соавт. [33], в который были включены 33 062 респондента, сделан вывод о том, что частота встречаемости инсомнии у медицинских работников составила 38,9%, что выше распространенности тревожных расстройств (23,2%) и депрессии (22,8%) [33]. При этом анализ подгрупп выявил гендерные и профессиональные различия в реакции на стрессовые факторы. Тревожным и депрессивным расстройствам были более подвержены женщины-медсестры. В отношении бессонницы анализ подгрупп в этом исследовании не проводился из-за ограниченности имеющихся данных [33].

В другом крупном метаанализе M. Al Maqbali и соавт. [34] процент развития бессонницы был выше и составил 43%, и был примерно равен частоте развития тревожных (37%) и депрессивных расстройств (35%). В анализ были включены 93 исследования с общей численностью респондентов 93 112 [34]. В отдельных исследованиях процент нарушений сна был даже выше. В работе X. Chen и соавт. [35] на проблемы со сном жаловались 97,9% медицинских сестер, реализующих свои профессиональные обязанности на передовой в районах повышенного риска. Также следует отметить, что депрессия, тревога и стресс были связаны с качеством сна. К такому выводу исследователи пришли, сопоставляя данные PSQI и шкал депрессии, тревоги, стресса [35]. В работе турецких ученых S. Aslan и M. Dinç была описана взаимосвязь между уровнем страха медсестер перед COVID-19 и уровнем их бессонницы [36].

В исследовании Z.Tu и соавт. [27] был более детально изучен характер нарушений сна у медицинского персонала, работающего в отделениях, перепрофилированных под лечение COVID-19. Средняя продолжительность сна у работников составила 5,71 ч. В результате анализа полученных данных исследователями были выявлены следующие нарушения: увеличение латентности сна, трудности с инициацией и поддержанием сна, нежелательные ранние утренние пробуждения. Такой спектр жалоб укладывается в диагноз «инсомния» и впоследствии из острого и временного состояния рискует стать хроническим. Помимо этого, подобная картина нарушения архитектоники сна описана выше при стрессовом расстройстве. Следовательно, окружающие психосоциальные факторы неразрывно связаны с качеством сна.

Большой интерес представляют результаты исследования [37], в котором представлены данные о частоте нарушений сна у медицинских работников до и после начала пандемии. В исследовании приняли участие 2300 человек. Результатом стало увеличение частоты проблем со сном в период работы в отделении, перепрофилированном под лечение COVID-19. Распространенность бессонницы у медицинского персонала до пандемии составила 44,5%, в то время как после — 64,0%. Из числа респондентов 10,2% отметили разрешение симптомов ранее имеющейся инсомнии, в то время как у 43,4% лиц, у которых не было расстройства сна до работы с пациентами, страдающими COVID-19, развилась острая инсомния. Факторами риска появления расстройств сна были пожилой возраст, женский пол и уменьшенное время, затрачиваемое на непосредственный уход за пациентами [37].

В крупном метаанализе 70 исследований (101 017 человек) также в качестве фактора риска развития инсомнии у медицинских работников в период пандемии был отмечен женский пол [6]. В работе S. Krupa и соавт. [38] также было определено влияние возраста на частоту встречаемости инсомнии, так как симптомы чаще встречались у респондентов старше 25 лет.

В исследовании Y. Zhan и соавт. [39], посвященном анализу данных 1794 медицинских сестер, выполняющих профессиональную деятельность в отделениях, перепрофилированных для лечения COVID-19, был сделан интересный вывод о влиянии опыта и продолжительности работы на симптомы инсомнии [39]. Как ни странно, риск был выше у более опытных медицинских сестер. Исследователи связывают это с тем, что персонал с большим опытом работы обладал более высокой способностью адаптироваться и справляться с чрезвычайными ситуациями, но в то же время их собственные стандарты и ожидания от самих себя были выше, чем у медсестер с меньшим опытом. Помимо этого, они чаще принимали участие в ликвидации экстренных ситуаций и испытывали более высокий уровень стресса на работе, что увеличило их склонность к развитию проблем со сном [39].

В исследовании Y. Li и соавт. [40], включающем сведения о 4275 медицинских сестрах из 14 больниц Китая в период с декабря 2020 г. по июнь 2021 г., были проанализированы предикторы инсомнии. При подробном изучении личного и профессионального графика медицинского персонала оказалось, что физическая усталость, психологический стресс, сменная работа более 6 мес в году, занятость преимущественно в ночную смену (более 4 ночных смен в месяц), работа более 40 ч в нед, сон более 8 ч перед ночной сменой, прием снотворных препаратов, нерегулярное питание и физическая активность высокой интенсивности увеличивают риск развития инсомнии [40]. Следовательно, взаимосвязь между симптомами инсомнии и работой в отделениях, перепрофилированных для лечения COVID-19, действительно есть и требует внимания и коррекции.

**Методы лечения и профилактики инсомнии у медицинских сестер**

Для борьбы с проявлениями бессонницы в первую очередь необходимо решить проблемы, приводящие к их появлению. В исследовании Y. Li и соавт. [40] также были отмечены факторы, положительно влияющие на регрессию симптомов инсомнии. Хорошая социальная поддержка, правильный баланс между работой и семьей, непродолжительный дневной сон 2 или 3 раза в нед, отдых более 1 дня после смены, интервалы между ночными сменами 8 дней и отдых по очереди во время ночной смены были связаны со снижением вероятности нарушения сна при сменной работе [40]. Следовательно, важным фактором для профилактики нарушений сна является коррекция рабочего графика в сторону уменьшения процента ночных смен и возможный переход от суточной работы к сменной, когда обязанности ночных и дневных медицинских сестер разделены. Помимо этого, возможно использование практики непродолжительного дневного сна. Проведенные ранее эксперименты демонстрируют отсутствие влияния короткого дневного сна на качество и продолжительность ночного [41], но перерыв на сон способен улучшить концентрацию и когнитивные способности уставшего медицинского персонала [42]. Дневной сон способен частично компенсировать некоторые нарушения, связанные с депривацией ночного сна [43]. Максимально подходящим временем для дневного сна является период с 13.00 до 15.00 [44]. Помимо этого, следует учитывать, что положительным эффектом обладает только короткий (до 30 мин) дневной сон, так как сон более 30 мин способен привести к появлению феномена инерции сна, который проявляется во временном снижении работоспособности после пробуждения [45].

Также возможно использование техник психотерапии, которые способны снизить тревожность медицинских сестер и научить их адекватно реагировать на стрессовые факторы, что снизит уровень влияния напряженной работы на расстройство сна [46]. Классическим способом коррекции расстройств сна является соблюдение правил гигиены сна дома. Для улучшения качества и продолжительности сна необходимо уменьшить использование электронных устройств перед непосредственным отходом ко сну, соблюдать регулярный режим сна и бодрствования, снизить активность в вечерние часы, ограничить потребление пищи, алкоголя и кофеина перед сном. Еще одной эффективной техникой является когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (КПТ-И): релаксационные методики, ограничение сна, контроль стимуляции. Использование КПТ-И способно снизить время засыпания и увеличить общую продолжительность сна. Для контроля эффективности и запоминания последовательности необходимо 6—8 сеансов [47]. Если инсомния не поддается коррекции посредством КПТ-И и модификации образа жизни, возможно использование лекарственных методов терапии, которые включают в себя Z-препараты (залеплон, зопиклон, золпидем), препараты из групп бензодиазепинов (нитразепам, оксазепам и др.), блокаторов гистаминовых рецепторов (дифенилгидрамин, доксиламин) и мелатонин [48]. Однако следует помнить, что принцип лечения инсомнии основывается на правиле «4П», включающем в себя предрасполагающие, поддерживающие, провоцирующие факторы и Павловский рефлекс, т.е. требует начинать с коррекции психологических и поведенческих факторов [48]. В то же время в некоторых исследованиях по изучению инсомнии у медицинских сестер в период пандемии COVID-19 было установлено, что применение снотворных препаратов оказывало негативный эффект на качество сна в данных условиях [40].

## Заключение

Реорганизация отделений для лечения пациентов с COVID-19 привела к изменению условий работы большого числа медицинского персонала по всему миру. Реализация профессиональной деятельности в подобных реалиях приводит к повышению риска развития ряда психологических проблем, в том числе бессонницы. Наиболее уязвимым звеном оказались медицинские сестры, так как у них сочетаются два фактора риска развития инсомнии — женский пол и работа в условиях дефицита кадров. Коррекция рабочего графика в сторону снижения процента ночных смен, а также социальная и психологическая поддержка способны улучшить имеющуюся ситуацию. Иначе международное медицинское сообщество рискует столкнуться с еще большим дефицитом среднего медицинского персонала.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare there is no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES


1. Li H, Tao Z, Yang Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;26:382(13):1199-1207. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316
2. *WHO*. WHO Coronavirus Disease (COVID-19). Dashboard., 2020. Accessed 6 December 2020. https://covid19.who.int
3. *WHO*. The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths. Health Workforce Department — Working Paper 1. Geneva: World Health Organization; 2021 September. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HWF-WorkingPaper-2021.1
4. *WHO*. State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership. Geneva: World Health Organization; 2020. https://apps.who.int/iris/handle/10665/331677
5. Buchan J, Catton H, Shaffer F. *Sustain and Retain in 2022 and Beyond*. International Centre on Nurse Migration. 2022 January.
6. Marvaldi M, Mallet J, Dubertret C, et al. Anxiety, depression, trauma-related, and sleep disorders among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;126:252-264. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.03.024
7. Sun N, Wei L, Shi S, et al. A qualitative study on the psychological experience of caregivers of COVID-19 patients. *Am J Infect Control*. 2020;48(6):592-598. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.03.018
8. Wu P, Fang Y, Guan Z, et al. The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. *Can J Psychiatry*. 2009;54(5):302-311. https://doi.org/10.1177/070674370905400504
9. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med*. 2019;116(1):68-75. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30862990/
10. Ito E, Inoue Y. The International Classification of Sleep Disorders, third edition. American Academy of Sleep Medicine. Includes bibliographies and index. *Nihon Rinsho*. 2015;73(6):916-923. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26065120/
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101604226
12. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675-700. https://doi.org/10.1111/jsr.12594
13. Тихомирова О.В. *Диагностика и лечение нарушений сна:* Учебно-методическое пособие. Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб.: ООО «НПО ПБ АС»; 2020.
Tikhomirova OV. *Diagnostics and treatment of sleep disorders:* Educational and methodical manual. All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov EMERCOM of Russia. SPb.: OOO «NPO PB AS»; 2020. (In Russ).
14. Wright KP Jr, Bogan RK, Wyatt JK. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Med Rev*. 2013;17(1):41-54. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.02.002
15. Buchvold HV, Pallesen S, Waage S, et al. Shift Work and Lifestyle Factors: A 6-Year Follow-Up Study Among Nurses. *Front Public Health*. 2019;16:7:281. https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00281
16. Kecklund G, Axelsson J. Health consequences of shift work and insufficient sleep. *BMJ*. 2016;1:355:i5210. https://doi.org/10.1136/bmj.i5210
17. Waage S, Pallesen S, Moen BE, et al. Changes in work schedule affect the prevalence of shift work disorder among Norwegian nurses — a two-year follow-up study. *Chronobiol Int*. 2021;38(6):924-932. https://doi.org/10.1080/07420528.2021.1896535
18. Zhan Y, Ma S, Jian X, et al. The Current Situation and Influencing Factors of Job Stress Among Frontline Nurses Assisting in Wuhan in Fighting COVID-19. *Front Public Health*. 2020;8:579866 https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.579866
19. Silva FRD, Guerreiro RC, Andrade HA, et al. Does the compromised sleep and circadian disruption of night and shiftworkers make them highly vulnerable to 2019 coronavirus disease (COVID-19)? *Chronobiol Int*. 2020;37(5):607-617. https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1756841
20. Prather AA, Janicki-Deverts D, Hall MH, et al. Behaviorally Assessed Sleep and Susceptibility to the Common Cold. *Sleep*. 2015;1:38(9):1353-1359. https://doi.org/10.5665/sleep.4968
21. Smolensky MH, Reinberg AE, Fischer FM. Working Time Society consensus statements: Circadian time structure impacts vulnerability to xenobiotics-relevance to industrial toxicology and nonstandard work schedules. *Ind Health*. 2019;1:57(2):158-174. https://doi.org/10.2486/indhealth.SW-2
22. Cannon WB. *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: An account of recent researches into the function of emotional excitement*. New York and London, D. Appleton and Co. 1915.
23. Ray A, Gulati K, Rai N. Stress, Anxiety, and Immunomodulation: A Pharmacological Analysis. *Vitam Horm*. 2017;103:1-25. https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.09.007
24. Russell G, Lightman S. The human stress response. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(9):525-534. https://doi.org/10.1038/s41574-019-0228-0
25. Spiga F, Zavala E, Walker JJ, et al. Dynamic responses of the adrenal steroidogenic regulatory network. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017;1;114(31):6466-6474. https://doi.org/10.1073/pnas.1703779114
26. Lightman SL. The neuroendocrinology of stress: a never ending story. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(6):880-884. https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01711.x
27. Tu ZH, He JW, Zhou N. Sleep quality and mood symptoms in conscripted frontline nurse in Wuhan, China during COVID-19 outbreak: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;26:99(26):e20769. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000020769
28. Hasanli S, Hojjati S, Koushkie Jahromi M. The Effect of Exercise and Psychological Stress on Anti- and Proinflammatory Cytokines. *Neuroimmunomodulation*. 2020;27(4):186-193. https://doi.org/10.1159/000512814
29. Kalmbach DA, Anderson JR, Drake CL. The impact of stress on sleep: Pathogenic sleep reactivity as a vulnerability to insomnia and circadian disorders. *J Sleep Res*. 2018;27(6):e12710. https://doi.org/10.1111/jsr.12710
30. Jarrin DC, Chen IY, Ivers H, et al. Temporal Stability of the Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST). *J Clin Sleep Med*. 2016;12(10):1373-1378. https://doi.org/10.5664/jcsm.6192
31. Нарбут А.М., Полуэктов М.Г. Стресс и дистресс: вклад в развитие инсомнии. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(33):22-28.
Narbut AM, Poluektov MG. Stress and Distress: Their contribution to the Development of Insomnia. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(33):22-28. (In Russ). https://elibrary.ru/contents.asp?id=47578266
32. Alimoradi Z, Broström A, Tsang HWH, et al. Sleep problems during COVID-19 pandemic and its' association to psychological distress: A systematic review and meta-analysis. *E Clinical Medicine*. 2021;36:100916. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100916
33. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2020;88:901-907. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026
34. Al Maqbali M, Al Sinani M, Al-Lenjawi B. Prevalence of stress, depression, anxiety and sleep disturbance among nurses during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2021;141:110343. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110343
35. Chen X, Liu P, Lei GF, et al. Sleep Quality and the Depression-Anxiety-Stress State of Frontline Nurses Who Perform Nucleic Acid Sample Collection During COVID-19: A Cross-Sectional Study. *Psychol Res Behav Manag*. 2021;26(14):1889-1900. https://doi.org/10.2147/PRBM.S338495
36. Aslan S, Dinç M. Examining the relationship between nurses' fear levels and insomnia during the COVID-19 pandemic in Turkey. *Perspect Psychiatr Care*. 2022;58(1):54-60. https://doi.org/10.1111/ppc.12927
37. McCall WV, Mensah-Bonsu D, Withers AE, et al. Short-term insomnia disorder in health care workers in an academic medical center before and during COVID-19: rates and predictive factors. *J Clin Sleep Med*. 2021;1:17(4):749-755. https://doi.org/10.5664/jcsm.9034

38. Krupa S, Filip D, Mędrzycka-Dąbrowska W, et al. Sleep disorders among nurses and other health care workers in Poland during the COVID-19 pandemic. *Appl Nurs Res*. 2021;59:151412.
https://doi.org/10.1016/j.apnr.2021.151412

39. Zhan Y, Liu Y, Liu H, et al. Factors associated with insomnia among Chinese front-line nurses fighting against COVID-19 in Wuhan: A cross-sectional survey. *J Nurs Manag*. 2020;28(7):1525-1535.
https://doi.org/10.1111/jonm.13094

40. Li Y, Lv X, Li R, et al. Predictors of Shift Work Sleep Disorder Among Nurses During the COVID-19 Pandemic: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Front Public Health*. 2021;2(9):785518.
https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.785518

41. Chen Q, Ru T, Yang M., et al. Effects of Afternoon Nap Deprivation on Adult Habitual Nappers' Inhibition Functions. *Biomed Res Int*. 2018;5702646.
https://doi.org/10.1155/2018/5702646

42. Campbell SS, Murphy PJ, Stauble TN. Effects of a nap on nighttime sleep and waking function in older subjects. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(1):48-53.
https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53009.x

43. McDevitt EA, Sattari N, Duggan KA, et al. The impact of frequent napping and nap practice on sleep-dependent memory in humans. *Sci Rep*. 2018;8:15053.
https://doi.org/10.1038/s41598-018-33209-0

44. Полуэктов М.Г., Нарбут А.М., Дорохов В.Б. Кратковременный дневной сон и консолидация памяти. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(8):127-132.
Poluektov MG, Narbut AM, Dorokhov VB. Daytime napping and its effects on memory consolidation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(8):127-132. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081127

45. Groeger JA, Lo JC, Burns CG, et al. Effects of sleep inertia after daytime naps vary with executive load and time of day. *Behav Neurosci*. 2011;125(2):252-260.
https://doi.org/10.1037/a0022692

46. Kang L, Ma S, Chen M, et al. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain Behav Immun*. 2020;87:11-17.
https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.028

47. Irish LA, Kline CE, Gunn HE, et al. The role of sleep hygiene in promoting public health: A review of empirical evidence. *Sleep Med Rev*. 2015;22:23-36.
https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.10.001

48. Perlis ML, Ellis JG, Kloss JD, et al. *Etiology and Pathophysiology of Insomnia. Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2016;769-778.
https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00082-9

Поступила 27.03.2022
Received 27.03.2022
Принята к печати 31.03.2022
Accepted 31.03.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 35–41
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205235

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 35–41
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205235

# Новые возможности нелекарственной коррекции инсомнии с помощью аппарата для нормализации сна СОНЯ

© Д.А. ДЕГТЕРЕВ[1], Е.А. КОРАБЕЛЬНИКОВА[2], О.М. КОРЗИНОВ[3], П.А. ИНДУРСКИЙ[4], В.В. МАРКЕЛОВ[4], А.А. ЕРИН[3]

[1]ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Россия;
[4]АО «Нейроком», Москва, Россия

**Резюме**
**Цель исследования.** Изучение эффективности и безопасности применения аппарата СОНЯ в терапии инсомнии.
**Материал и методы.** Проведено изучение эффективности и безопасности аппарата СОНЯ у 32 пациентов, рандомизированных в две группы — получавших стимуляцию при помощи указанного прибора и получавших ложную стимуляцию (плацебо). Оценивались показатели субъективной характеристики сна, полисомнографии, эмоционального состояния.
**Результаты.** Показано положительное влияние применения аппарата СОНЯ на основные характеристики ночного сна и эмоциональное состояние пациентов. Достоверно увеличились общая эффективность сна, общая продолжительность дельта-сна в 1-м и 2-м его циклах, индекс дельта-сна, уменьшилось время засыпания и время наступления дельта-сна, снизились количество и длительность ночных пробуждений. Достоверно снизилась выраженность эмоциональных и мотивационных нарушений в виде уменьшения уровня реактивной тревожности, повышения фона настроения, увеличения уровня бодрости и самочувствия. Нежелательных явлений и побочных эффектов от применения аппарата СОНЯ не зарегистрировано.
**Заключение.** По результатам клинических исследований аппарат СОНЯ был зарегистрирован в качестве медицинского изделия 2-го класса безопасности для лечения инсомнии неорганической природы (F51.0) и расстройств режима сна—бодрствования неорганической природы (F51.2).

***Ключевые слова:*** *инсомния, бессонница, СОНЯ, терапия, дельта-сон, электрическая активность кожи, чрескожная электростимуляция.*

**Информация об авторах:**
Дегтерев Д.А. — https://orcid.org/0000-0002-4550-1509
Корабельникова Е.А. — https://orcid.org/0000-0003-4548-0012
Корзинов О.М. — https://orcid.org/0000-0002-1860-8837
Индурский П.А. — https://orcid.org/0000-0001-7241-0170
Маркелов В.В. — https://orcid.org/0000-0001-5815-5951
Ерин А.А. — https://orcid.org/0000-0001-9119-0214
**Автор, ответственный за переписку:** Корабельникова Е.А. — e-mail: e_korabel@mail.ru

**Как цитировать:**
Дегтерев Д.А., Корабельникова Е.А., Корзинов О.М., Индурский П.А., Маркелов В.В., Ерин А.А. Новые возможности нелекарственной коррекции инсомнии с помощью аппарата для нормализации сна СОНЯ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):35–41. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205235

# New opportunities for non-drug treatment of insomnia using sleep normalization medical device SONYA

© D.A. DEGTEREV[1], E.A. KORABELNIKOVA[2], O.M. KORZINOV[3], P.A. INDURSKY[4], V.V. MARKELOV[4], A.A. ERIN[3]

[1]Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov DZM, Moscow, Russia;
[2]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[3]Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia;
[4]JSC Neurocom, Moscow, Russia

**Abstract**
**Objective.** To study the effectiveness and safety of the sleep normalization medical device SONYA in the treatment of insomnia.
**Material and methods.** The effectiveness and safety of the SONYA device was studied in 32 subjects randomized into two groups — those who received stimulation using this device and those who received false stimulation (placebo). The indicators of subjective sleep characteristics, polysomnography, and emotional state were evaluated.

**Results.** The SONYA device exerts the positive effect on the main characteristics of night sleep and the emotional state of patients. The overall sleep efficiency, the total duration of delta sleep in its 1st and 2nd cycles, the delta sleep index significantly increased, while the time of falling asleep and the time of onset of delta sleep as well as the number and duration of night awakenings decreased. The severity of emotional and motivational disorders significantly decreased in the form of a decrease in the level of state anxiety, an increase in the background mood, the level of cheerfulness and well-being. No adverse events and side-effects from the use of the SONYA device have been recorded.

**Conclusion.** According to the results of clinical studies, the SONYA device was registered as a medical device of the 2nd safety class for the treatment of insomnia of inorganic nature (F51.0) and sleep-wake disorders of inorganic nature (F51.2).

***Keywords:*** *insomnia, SONYA, therapy, delta sleep, skin electrical activity, transcutaneous electrical stimulation.*

**Information about the authors:**
Degterev D.A. — https://orcid.org/0000-0002-4550-1509
Korabelnikova E.A. — https://orcid.org/0000-0003-4548-0012
Korzinov O.M. — https://orcid.org/0000-0002-1860-8837
Indursky P.A. — https://orcid.org/0000-0001-7241-0170
Markelov V.V. — https://orcid.org/0000-0001-5815-5951
Erin A.A. — https://orcid.org/0000-0001-9119-0214
**Corresponding author:** Korabelnikova E.A. — e-mail: e_korabel@mail.ru

**To cite this article:**
Degterev DA, Korabelnikova EA, Korzinov OM, Indursky PA, Markelov VV, Erin AA. New opportunities for non-drug treatment of insomnia using sleep normalization medical device SONYA. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):35–41. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205235

Инсомния — значимая медицинская и социальная проблема, основными проявлениями которой считаются наличие одного или нескольких нарушений сна: пресомнических (трудности засыпания, боязнь не заснуть), интрасомнических (поверхностный сон с частыми пробуждениями) и постсомнических (раннее утреннее пробуждение, сниженная работоспособность, ощущение неудовлетворенности сном); нарушения сна, несмотря на достаточное время и соответствующие условия для полноценного сна; влияние нарушений ночного сна на качество последующего бодрствования человека (эмоциональное состояние, физическую активность, когнитивные функции и т.д.) [1].

Международная классификация расстройств сна выделяет три клинические формы инсомнии: 1) хроническая инсомния (длительность более 3 мес); 2) острая инсомния (длительность менее 3 мес); 3) инсомния неуточненная (временный диагноз). Инсомния — самое часто встречающееся расстройство сна, негативно влияющее на качество жизни человека. Без учета частоты, продолжительности и интенсивности симптомы инсомнии могут обнаруживаться у 48% людей [2]. В соответствии со строгими критериями, указанными выше, хроническая инсомния встречается у 6—10% населения [3].

В настоящее время существует несколько теорий, объясняющих возникновение инсомнии: физиологическая, поведенческая, когнитивная и нейрокогнитивная. Общим ключевым моментом всех моделей является развитие феномена гиперактивации (*англ.*: hyperarousal), проявляющейся на нейрофизиологическом, эндокринно-метаболическом, когнитивном и эмоциональном уровнях. Гиперактивация развивается у предрасположенных пациентов и проявляется неспособностью сомногенных систем подавить активность систем бодрствования и, следовательно, повышенной чувствительностью к внешним стимулам [4—7]. С учетом, как правило, полифакторного генеза инсомнии, очевидна необходимость комплексного подхода, включающего применение фармакотерапевтических, психотерапевтических и физических методов лечения.

В Российской Федерации снотворные препараты продолжают лидировать в терапии инсомнии. Однако гипнотики даже современного поколения, к сожалению, сами создают такие проблемы, как привыкание, зависимость, необходимость постоянного увеличения дозы препарата при длительном приеме, негативное влияние на течение синдрома апноэ во сне (для большинства препаратов), соматические осложнения (аллергия, воздействие на желудочно-кишечный тракт и др.). Злоупотребление снотворными препаратами само по себе способствует развитию инсомнии. Есть также данные о том, что злоупотребление снотворными препаратами сопровождается увеличением смертности в 4,6 раза за 2,5 года наблюдения [8]. В связи с этим в лечении инсомнии в последнее время все большее значение приобретают методы нелекарственного воздействия. Показано, что на сон можно оказывать регулирующее воздействие внешними физическими факторами. Среди физических методов воздействия на мозговую активность первой была применена транскраниальная стимуляция электрическим током [9]. Позже стали использоваться транскраниальная магнитная стимуляция, электростимуляция блуждающего нерва [10].

С 1970-х годов изучается возможность применения чрескожной электростимуляции (ЧЭС) для лечения нарушений сна, в том числе инсомнии [11]. ЧЭС представляет собой способ передачи электрических импульсов заданных характеристик через электроды, размещенные на поверхности кожи. В основе воздействия ЧЭС на организм лежит принцип синхронизации подаваемых стимулов с одним из физиологических параметров с целью устойчивого поддержания его характеристик или их направленного изменения. В случае инсомнии параметром воздействия является частота колебаний электрической активности коры больших полушарий головного мозга в период сна. Данный параметр необходимо удерживать в границах, позволяющих обеспечить достаточную продолжительность и глубину ночного сна. Дельта-сон играет ведущую роль в осуществлении восстановительных процессов в организме. Во время дельта-сна происходит синтез гормона роста, интенсивное восстановление клеток, иммунной системы, улучшение обмена веществ. В период дельта-сна во всем организме, включая головной мозг, активизируются анаболические

# Аппарат для нормализации сна

- Увеличивает продолжительность глубокого сна
- Улучшает настроение и уровень бодрости
- Безопасно, не вызывает привыкания
- Доказано клиническими исследованиями
- Зарегистрировано Росздравнадзором России
- Рекомендовано ведущими сомнологами для лечения инсомнии

**sleepcom.ru**

реклама

МЕДИА СФЕРА

# ПОДПИСКА
## НА ЭЛЕКТРОННЫЕ ВЕРСИИ ЖУРНАЛОВ

**На сайте издательства mediasphera.ru вы можете:**

- оформить подписку на электронные версии журналов*
- приобрести отдельные статьи и выпуски
- получить доступ к архиву вышедших номеров

**По вопросам подписки:**
zakaz@mediasphera.ru

**Телефон бесплатной горячей линии:**
8(800)101-59-87

*доступно для жителей всех стран

процессы, происходит восстановление энергетического потенциала клеток [12]. За дельта-сном признается также важная функция переработки полученной за день информации, закрепление полученного материала и его консолидация в памяти [13]. Многофакторная регуляция дельта-сна (нейромедиаторы, гормоны, пептиды, простагландины и др.) обеспечивает высокую стабильность всех физиологических процессов в эту стадию сна [14].

Для улучшения ночного сна при инсомнии разработан аппарат СОНЯ. Механизм терапевтического воздействия заключается в низкоамплитудной электрической стимуляции сенсорных рецепторов кожи в диапазоне частот 1—4 Гц, совпадающем с характерной частотой дельта-активности мозга во время глубокого сна. Возбуждение с кожных афферентов передается по восходящим нервным волокнам в продолговатый мозг к ретикулярной формации и лимбическим отделам головного мозга с целью поддержания стабильного дельта-сна [15].

Стимуляция при помощи аппарата СОНЯ осуществляется только в период дельта-сна, начало и конец которого определяются путем измерения электрического сопротивления кожи — одной из характеристик электрической активности кожи (ЭАК). Дельта-сон характеризуется высокой представленностью спонтанных краткосрочных колебаний сопротивления кожи (NS.SRR) — свыше 50 за 10 мин. В стадии быстрого сна их представленность снижается до 10—20 за 10 мин [13]. ЭАК имеет различную степень выраженности на поверхности тела и зависит от количества содержащихся в коже потовых желез, иннервируемых симпатическими холинергическими волокнами. К областям с наибольшей плотностью эккриновых потовых желез относятся кожа ладоней и подошвенная поверхность стоп.

Алгоритм работы аппарата СОНЯ позволяет определить гальванический контакт электродов с кожей ладони и начать мониторинг ЭАК сразу при надевании на руку, а также перейти в режим пониженного энергопотребления при снятии с руки. Дизайн аппарата СОНЯ обеспечивает его комфортное размещение на ладони, не затрудняющее движений. Кожа ладоней содержит достаточное количество потовых эккриновых желез и окончаний сенсорных волокон для обеспечения устойчивой ЧЭС в режиме биологической обратной связи (БОС).

Аппарат СОНЯ осуществляет непрерывный мониторинг ЭАК на ладони пользователя, определяя частоту NS.SRR. При обнаружении порогового количества колебаний более 6 в 1 мин начинается стимулирующее воздействие сериями прямоугольных импульсов длительностью 10—15 мс с периодом следования 0,9—1,1 с, амплитудой 105—120 мкА и плотностью тока не выше 100 мкА/см$^2$. Длительность серии стимулирующих импульсов не превышает 30 с, после чего аппарат переходит вновь к мониторингу ЭАК с целью определения момента начала стимуляции в случае определения порогового значения количества NS.SRR.

Принцип БОС между динамикой ЭАК и стимуляцией дельта-сна реализуется алгоритмом, заложенным в аппарат СОНЯ, следующим образом [16]. Человек с размещенным на ладони аппаратом СОНЯ засыпает и естественным образом достигает состояния дельта-сна. Дельта-сон сопровождается нарастанием представленности NS.SRR и при достижении порогового значения более 6 в мин обусловливает начало чрескожной электростимуляции рецепторов кожи ладони. Возбуждение нервных афферентов с частотой 1 Гц, достигающее ретикулярной формации и лимбических структур головного мозга, поддерживает устойчивость дельта-сна. Физиологическое окончание фазы дельта-сна сопровождается снижением представленности NS.SRR во времени ниже порогового значения, необходимого для начала стимуляции, что приводит к ее отсутствию вне периода дельта-сна. При повторном достижении спящим в течение ночи состояния дельта-сна реализация БОС повторяется.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности аппарата СОНЯ в терапии инсомнии.

## Материал и методы

С целью изучения эффективности и безопасности аппарата СОНЯ в терапии инсомнии было выполнено одноцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование на базе неврологического отделения ГБУЗ Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова ДЗМ.

В клинические испытания были включены пациенты, чье состояние соответствует рубрикам МКБ-10: инсомнии неорганической природы (F51.0) или расстройства режима сна—бодрствования неорганической природы (F51.2). Всем включенным в исследование пациентам установлен диагноз хронической инсомнии в соответствии с критериями International Classification of Sleep Disorders (2014). Все пациенты подписывали стандартизированную форму информированного согласия на участие в испытаниях.

*Критерии включения*: возраст 25—60 лет; способность выполнять процедуры исследования; подписанное информированное согласие; верифицированный диагноз инсомнии неорганической природы (F51.0) или расстройства режима сна—бодрствования неорганической природы (F51.2).

*Критерии невключения*: хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации; острые соматические заболевания; психические заболевания эндогенной и органической природы; беременность и лактация; употребление алкоголя, психоактивных веществ, лекарственных препаратов, влияющих на сон, в период менее 2 нед до начала и в процессе исследования; наличие противопоказаний к применению аппарата СОНЯ (повреждение целостности кожных покровов в области ладоней, местная кожная реакция в области применения прибора, индивидуальная непереносимость).

*Критерии исключения*: нежелание испытуемого участвовать в исследовании; невыполнение процедур, несоблюдение графика визитов.

Всего в исследовании приняли участие 40 пациентов. Не закончили исследование по причинам, не связанным с исследованием, 8 из них, закончили — 32. В 1-ю группу вошли 19 пациентов (возраст 46,3±3,7 года), получивших лечение аппаратом СОНЯ с возможностью стимуляции. Во 2-ю группу вошли 13 испытуемых (возраст 44,7±4,2 года), у которых применение аппарата СОНЯ проводилось без возможности стимуляции (плацебо). Двойным слепым методом испытуемым обеих групп рандомизированно выдавались внешне идентичные аппараты СОНЯ.

Для оценки субъективного ощущения качества сна в проведенном исследовании использовались Питтсбургский опросник качества сна (Pittsburg sleep quality index, PSQI), индекс выраженности инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI). Для оценки объективных характеристик сна

применялась полисомнография. Оценка уровня реактивной тревожности (РТ) проводилась по методике Дж. Тейлора в адаптации В.Г. Норакидзе и шкале личностной тревожности (ЛТ) по Ч.Д. Спилбергеру в адаптации Ю.Л. Ханина. Для оценки выраженности депрессивного состояния использовали опросник Центра эпидемиологических исследований депрессии (CES-D). Для оценки самочувствия, активности, настроения применяли опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН-С, -А, -Н).

В ходе исследования проводилась оценка влияния ЧЭС рецепторов кожи ладони аппаратом СОНЯ на удовлетворенность испытуемого ночным сном, суммарную длительность дельта-сна в 1-м и 2-м циклах ночного сна в минутах при полисомнографии; эффективность сна (отношение общего времени сна ко времени, проведенного в постели после выключения света до подъема — Треал/Тсна), эмоциональные показатели (самочувствие, настроение, реактивная тревожность, выраженность депрессии).

Исследование проводилось и оценивалось на четырех визитах. На визите 1 (в 1-й день) проводили общесоматический и неврологический осмотр, с помощью опросников оценивали психологическое состояние и выраженность инсомнии. Ночью того же дня проводили полисомнографическое исследование, результаты которого не использовались в дальнейшем (адаптационная ночь). На визите 2 (2-й день) пациенты получали аппарат СОНЯ без возможности стимуляции (плацебо), который располагали на ладони перед сном. Ночью того же дня проводилось полисомнографическое исследование с регистрацией данных. На визите 3 (3-й день) больные рандомизированно получали аппараты СОНЯ с уникальным идентификационным номером с возможностью стимуляции либо без таковой, который располагали на ладони перед сном. Ночью того же дня проводилось полисомнографическое исследование с регистрацией данных. После визита 3 каждый пациент продолжал использовать аппарат СОНЯ с уникальным регистрационным номером все последующие ночи вплоть до визита 4. Визит 4 проводился спустя 11 дней ±2 дня после визита 3. На визите 4 у испытуемых повторно с помощью опросников оценивались психологическое состояние и выраженность инсомнии. Ночью того же дня проводилось полисомнографическое исследование, при этом испытуемые использовали аппараты СОНЯ с теми же уникальными регистрационными номерами.

В процессе проведения исследований в целях первичной записи, систематизации, обработки и визуализации данных использовался программный пакет Microsoft Office Excel. Статистический анализ и формирование отчетности выполнялись с использованием программы Statistica 13.3 и инструмента PYTHON 3.9. Количественные показатели описывались с использованием медианы, а также нижнего и верхнего квартилей (Me [$Q_1$; $Q_3$]). С учетом размера выборок сравнение количественных показателей между независимыми группами выполнялось с использованием непараметрического метода *U*-критерия Манна—Уитни, применяемого для оценки однородности показателей между группами пациентов в результате проведения процедуры рандомизации перед проведением исследований. Проверка динамики измеряемых показателей внутри групп пациентов осуществлялась с использованием W-критерия Уилкоксона. В качестве пороговой величины для уровня значимости проверки гипотез использовалось значение 0,05.

## Результаты

Результаты полисомнографического исследования выявили достоверные различия между группами по большинству показателей **(табл. 1)**. Время пребывания в постели (Тсна), которое включает в себя как период сна, так и периоды бодрствования перед засыпанием и подъемом, а также ночные пробуждения, значимо не изменилось в обеих группах ($p$=0,3524 и $p$=0,4143 соответственно для 1-й и 2-й групп. Суммарная продолжительность сна (Треал) в 1-й группе увеличилась на 26 мин ($p$=0,018), во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,4143). Эффективность сна (Треал/Тсна) достоверно выросла в 1-й группе ($p$<0,01). Во 2-й группе результат не является статистически значимым ($p$=0,1098). Длительность латентного периода засыпания (LS) снизилась в группе стимуляции на 12 мин ($p$<0,01). Во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,5417). Длительность латентного периода наступления REM-сна (LR) снизилась на 25 мин ($p$=0,0545), что показывает отчетливый тренд на уменьшение времени наступления REM-сна в группе стимуляции. Во 2-й группе результат не является статистически значимым ($p$=0,2438). Длительность латентного периода достижения дельта-сна (LN3) значительно снизилась в 1-й группе — на 29 мин ($p$<0,01), во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,8925). Общая длительность фазы дельта-сна (N3) достоверно увеличилась на 21 мин в 1-й группе ($p$<0,01). Во 2-й группе результат не является статистически значимым ($p$=0,8993). Индекс дельта-сна в общей продолжительности сна (N3/Треал) вырос в 1-й группе на 2% ($p$<0,01), во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,4013). Суммарная продолжительность дельта-сна (N3) в первых двух циклах сна (S1+S2) увеличилась на 21 мин в 1-й группе ($p$<0,01), во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,7868). Длительность REM-сна в 1-й группе увеличилась на 16,5 мин ($p$=0,0258), во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,6354). Количество ночных пробуждений (*англ*. Arousal) в 1-й группе снизилось на 21% ($p$=0,0239), во 2-й группе результат не является статистически значимым ($p$=0,4838). Абсолютная (АБ) и относительная (ОБ) продолжительность времени бодрствования в периоды ночных пробуждений в 1-й группе достоверно снизилась ($p$<0,01 и $p$=0,0118 соответственно), во 2-й группе изменение данных показателей не носило достоверного характера ($p$=0,1909 и $p$=0,4973 соответственно).

Результаты тестирования выраженности нарушений сна и психоэмоциональных расстройств выявили достоверные различия между основной и контрольной группами по большинству показателей **(табл. 2)**. В 1-й группе отмечалось снижение общей оценки по опроснику PSQI на 2 балла ($p$<0,01), во 2-й группе результат не является статистически значимым ($p$=0,6973). Выявлено снижение оценки по опроснику ISI на 4 балла в 1-й группе ($p$<0,001) и отсутствие статистически значимых изменений во 2-й группе ($p$=0,5501). При оценке уровня тревожности (УТ) по Дж. Тейлору наблюдалось снижение ее уровня на 3 балла в 1-й группе ($p$<0,01), во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,1604). В 1-й группе СТ по опроснику Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина снизилась на 6 пунктов ($p$<0,01),

***Таблица 1.*** **Результаты полисомнографического исследования**

***Table 1.*** **Results of a polysomnographic study**

| Показатель | 1-я группа | | | До стимуляции/ плацебо, критерий Манна—Уитни | 2-я группа | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | до лечения | после лечения | W-критерий Уилкоксона | | до лечения | после лечения | W-критерий Уилкоксона |
| Тсна, мин | 487,0 [446,0—519,7] | 496,0 [454,5—516,2] | 71,0, $p$=0,3524 | 72,0, $p$=0,0251 | 480,5 [417,5—522,5] | 426,5 [371,5—508,0] | 33,0, $p$=0,4143 |
| Треал, мин | 418,5 [364,75—448,75] | 444,0 [406,0—485,0] | 37,0, $p$=0,018 | 114,0, $p$=0,3649 | 402,0 [329,5—465,5] | 346,5 [324,0—467,0] | 33,0, $p$=0,4143 |
| Треал/Тсна, % | 86,1 [80,7—89,85] | 93,1 [90,6—95,25] | 10,0, $p$<0,01 | 116,5, $p$=0,4015 | 81,7 [80,7—88,6] | 89,8 [80,1—92,4] | 22,0, $p$=0,1098 |
| LS, мин | 22,0 [14,5—25,0] | 10,0 [5,5—18,25] | 22,0, $p$<0,01 | 73,0, $p$=0,0273 | 14,0 [8,0—16,0] | 12,0 [8,0—18,0] | 36,5, $p$=0,5417 |
| LR, мин | 127,0 [113,0—165,5] | 102,0 [77,5—152,0] | 47,0, $p$=0,0545 | 73,0, $p$=0,0274 | 103,0 [87,0—125,0] | 92,0 [82,0—99,0] | 28,0, $p$=0,2438 |
| LN3, мин | 49,0 [17,5—65,0] | 20,0 [16,0—34,0] | 20,5, $p$<0,01 | 104,5, $p$=0,2388 | 32,0 [26,0—42,0] | 36,0 [17,0—52,0] | 43,5, $p$=0,8925 |
| N3, мин | 89,0 [74,75—103,75] | 110,0 [98,75—121,5] | 0,0, $p$<0,01 | 115,0, $p$=0,3794 | 90,5 [83,5—111,5] | 89,0 [87,5—93,0] | 42,0, $p$=0,8393 |
| N3/Треал, % | 21,8 [18,35—25,55] | 23,8 [22,65—26,85] | 32,5, $p$<0,01 | 99,5, $p$=0,1835 | 23,9 [19,1—27,7] | 26,0 [20,5—28,6] | 33,0, $p$=0,4013 |
| S1+S2, мин | 65,0 [53,0—78,75] | 86,0 [75,0—97,5] | 1,0, $p$<0,01 | 103,0, $p$=0,2213 | 76,0 [63,0—82,0] | 64,0 [53,0—81,0] | 41,0, $p$=0,7868 |
| REM, мин | 59,5 [47,5—71,0] | 76,0 [64,75—83,75] | 40,5, $p$=0,0258 | 115,5, $p$=0,3866 | 56,5 [50,5—78,5] | 58,5 [38,5—63,5] | 37,5, $p$=0,6354 |
| Arousal, $n$ | 24,0 [20,0—28,5] | 19,0 [16,0—23,0] | 38,5, $p$=0,0239 | 96,0, $p$=0,1498 | 31,0 [16,0—34,0] | 30,0 [23,0—34,0] | 35,0, $p$=0,4838 |
| АБ, % | 64,0 [47,0—85,0] | 33,5 [26,5—52,5] | 16,5, $p$<0,01 | 114,0, $p$ $p$=0,3648 | 70,0 [42,0—85,0] | 41,0 [28,0—66,5] | 25,5, $p$=0,1909 |
| ОБ, % | 15,8 [10,65—21,9] | 7,3 [5,4—12,6] | 32,0, $p$=0,0118 | 121,5, $p$=0,4770 | 16,6 [11,3—23,7] | 9,1 [7,9—17,7] | 35,0, $p$=0,4973 |

***Таблица 2.*** **Результаты оценки выраженности инсомниии психоэмоциональных расстройств**

***Table 2.*** **Results of testing for the severity of insomnia and psychoemotional disorders**

| Показатель, баллы | 1-я группа | | | До стимуляции/ плацебо, критерий Манна—Уитни | 2-я группа | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | до лечения | после лечения | W-критерий Уилкоксона | | до лечения | после лечения | W-критерий Уилкоксона |
| PSQI | 11,0 [10,0—14,0] | 9,0 [7,0—11,5] | 7,5, $p$<0,01 | 84,5, $p$=0,0682 | 14,0 [12,0—14,0] | 14,0 [11,0—16,0] | 37,0, $p$=0,6973 |
| ISI | 16,7 [6,0—29,0] | 12,8 [2,0—29,0] | 8,0, $p$<0,001 | 79,5, $p$=0,0470 | 22,8 [10,0—30,0] | 21,8 [9,0—30,0] | 35,5, $p$=0,5501 |
| УТ | 12,0 [10,5—27,5] | 9,0 [7,5—26,0] | 16,0, $p$<0,01 | 79,5, $p$=0,0473 | 20,0 [18,0—24,0] | 20,0 [18,0—27,0] | 25,0, $p$=0,1604 |
| СТ | 24,0 [14,0—45,5] | 18,0 [10,5—47,0] | 24,0, $p$<0,01 | 89,5, $p$=0,0991 | 38,0 [22,0—47,0] | 33,0 [28,0—40,0] | 33,5, $p$=0,4612 |
| ЛТ | 32,0 [23,5—46,5] | 30,0 [21,5—53,5] | 46,0, $p$=0,0549 | 90,0, $p$=0,1024 | 39,0 [32,0—49,0] | 48,0 [32,0—52,0] | 20,5, $p$=0,0988 |
| CES-D | 9,0 [5,0—20,0] | 4,0 [1,5—23,0] | 32,0, $p$=0,0129 | 116,0, $p$=0,3937 | 10,0 [6,0—18,0] | 14,0 [9,0—22,0] | 21,5, $p$=0,0990 |
| САН-С | 51,0 [36,5—54,0] | 56,0 [38,0—59,0] | 34,5, $p$=0,0123 | 90,0, $p$=0,1021 | 48,0 [29,0—51,0] | 50,0 [44,0—54,0] | 24,5, $p$=0,1513 |
| САН-А | 46,0 [41,0—51,5] | 47,0 [34,5—52,5] | 82,5, $p$=0,7008 | 120,0, $p$=0,4540 | 49,0 [40,0—50,0] | 48,0 [39,0—51,0] | 26,0, $p$=0,1834 |
| САН-Н | 51,0 [45,0—53,5] | 58,0 [48,5—59,5] | 41,0, $p$=0,0289 | 118,5, $p$=0,4313 | 50,0 [40,0—56,0] | 52,0 [46,0—57,0] | 38,0, $p$=0,6237 |

а ЛТ — на 2 пункта ($p$=0,0549), а во 2-й группе статистически значимых изменений выявлено не было ($p$=0,4612 и $p$=0,0988 соответственно). В 1-й группе отмечено снижение значений по шкале CES-D на 5 баллов ($p$=0,0129), во 2-й группе результат не является статистически значимым ($p$=0,0990). При оценке по опроснику САН в 1-й группе отмечено увеличение в субтестах Самочувствие (С) на 5 баллов ($p$=0,0123) и Настроение (Н) — на 7 баллов ($p$=0,0289), во 2-й группе изменение данного показателя не носило достоверного характера ($p$=0,1513 и $p$=0,6237 соответственно).

Во время исследования нежелательных явлений и побочных эффектов от применения аппарата СОНЯ не зарегистрировано.

## Заключение

Особая значимость нормального сна для деятельности человека и широкая распространенность в популяции его нарушений обусловливают актуальность поиска эффективных и безопасных способов коррекции. Отмечается, что при лечении инсомнии применяются в основном снотворные препараты, прием которых может сопровождаться нежелательными побочными эффектами. В связи с этим особую значимость приобретают методы нелекарственного воздействия, в частности через внешние (например, физические) факторы. Среди физических методов воздействия на мозговую активность активно изучается возможность применения ЧЭС для лечения нарушений сна, в том числе инсомнии. В основе воздействия ЧЭС на организм лежит принцип синхронизации подаваемых стимулов с одним из физиологических параметров с целью устойчивого поддержания его характеристик или их направленного изменения.

Аппарат для нормализации сна СОНЯ разработан для улучшения ночного сна при инсомнии. Механизм терапевтического воздействия заключается в низкоамплитудной электрической стимуляции сенсорных рецепторов кожи в диапазоне частот, максимально приближенных к характерной частоте дельта-активности головного мозга человека во время глубокого сна 0,5—4 Гц. Возбуждение от кожных афферентов передается по восходящим нервным волокнам в продолговатый мозг к ретикулярной формации и лимбическим отделам головного мозга с целью поддержания стабильного дельта-сна. Электрическая стимуляция осуществляется в период дельта-сна, определяемый в автоматическом режиме по изменению кожного сопротивления. Таким образом, с помощью аппарата СОНЯ реализуется принцип биологической обратной связи между динамикой ЭАК и стимуляцией дельта-сна.

Наблюдавшимся пациентам рандомизированно выдавались внешне идентичные аппараты СОНЯ с возможностью стимуляции, либо без таковой (плацебо). Всего в исследовании приняли участие 40 пациентов, из них 32 закончили исследование. Установлено, что аппарат СОНЯ оказывает достоверное положительное влияние на основные количественные показатели сна: увеличивает его общую эффективность, уменьшает время засыпания и уменьшает время наступления дельта-сна, увеличивает общую продолжительность дельта-сна в 1-м и 2-м циклах сна, увеличивает индекс дельта-сна, снижает количество и длительность ночных пробуждений. Применение аппарата СОНЯ оказывает значимое положительное влияние на такие субъективные показатели сна, как удовлетворенность его качеством, телесные переживания в течение ночи (диспноэ, ощущение «жара» и/или «холода», боль), астения, качество жизни, озабоченность состоянием сна. Применение аппарата СОНЯ достоверно снижает выраженность эмоциональных нарушений в виде уменьшения уровня СТ, повышения фона настроения, увеличения уровня бодрости и самочувствия. Результаты применения аппарата СОНЯ свидетельствуют об улучшении количественных и качественных характеристик сна у больных инсомнией.

Таким образом, применение аппарата для нормализации сна СОНЯ является новым эффективным и безопасным методом лечения инсомнии неорганической природы (F51.0) и расстройств режима сна—бодрствования неорганической природы (F51.2). Аппарат СОНЯ может применяться как альтернатива фармакотерапии при длительной коррекции нарушений сна, что особенно актуально для лиц пожилого возраста с высоким риском полипрагмазии и представителей некоторых профессий, для которых применение снотворных средств не всегда желательно (водители, работники ночных смен, спортсмены). Полученные данные открывают дополнительные перспективы для снижения фармакологической нагрузки. Для определения эффективности комплексной терапии с лекарственными средствами необходимы дополнительные исследования.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394. https://doi.org/10.1378/chest.14-0970
2. Kryger MH, Roth T, Dement WC. (eds) *Principles and practice of sleep medicine* 5 th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2011.
3. National Institutes of Health. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13—15, 2005. *Sleep*. 2005;28(9):1049-1057. https://doi.org/10.1093/sleep/28.9.1049
4. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev*. 2010;14(1):19-31. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.04.002
5. Harvey C-J, Gehrman P, Espie CA. Who is predisposed to insomnia: a review of familial aggregation, stress-reactivity, personality and coping style. *Sleep Med Rev*. 2014;18(3):237-247. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.11.004
6. Kay DB, Buysse DJ. Hyperarousal and beyond: new insights to the pathophysiology of insomnia disorder through functional neuroimaging studies. *Brain Sci*. 2017;7(3):23. https://doi.org/10.3390/brainsci7030023
7. Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev*. 2013;17(4):241-254. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.09.005
8. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, et al. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(2):131-136. https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.2.131

9. Nelson AI. A national survey of electroconvulsive therapy use in the Russian Federation. *JECT*. 2005;21(3):151-157. https://doi.org/10.1097/01.yct.0000172569.44675.53

10. Никитин С.С., Куренков А.Л. *Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы:* Рук. для врачей. М.: Сашко; 2003. Nikitin SS, Kurenkov AL. *Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system:* Ruk. dlja vrachej [A guide for doctors]. M.: Sashko; 2003. (In Russ.).

11. Lisanby SH (ed.). *Brain Stimulation in Psychiatric Treatment*. N.-Y.: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2004;172.

12. Oswald I. Human Brain Protein, Drugs and Dreams. *Nature*. 1969;223:893-897. https://doi.org/10.1038/223893a0

13. Ротенберг В.С. *Адаптивная функция сна, причины и проявления ее нарушения*. М.: Наука; 1982. Rotenberg VS. *Adaptive sleep function, causes and manifestations of its violation*. M.: Nauka [The science]; 1982. (In Russ.).

14. Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В., Худик К.А., Гужова И.В. Белок 70 кДа в контроле сна и терморегуляции. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2008;44(1):65-71. Pastukhov YuF, Ekimova IV, Khudik KA, Guzhova IV. Protein 70 kDa in control of sleep and thermoregulation. *Zhurnal Evolyutsionnoy Biokhimii i Fiziologii [Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology]*. 2008;44(1):65-71. (In Russ.). https://doi.org/10.1134/S002209300801009X

15. Патент RU 2304988 C2, Дунаевский В.И., Индурский П.А. 27.08.2007. Ссылка активна на 28.03.2022. Patent RU 2304988 S2, Dunaevskij VI, Indurskij PA, 27.08.2007. Accessed March 28, 2022. (In Russ.). https://patents.google.com/patent/RU2431508C1/ru

16. Индурский П.А., Маркелов В.В. Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии ночного сна: физиологические и терапевтические эффекты. *Физиология Человека*. 2013;39(6):91-105. Indurskii PA, Markelov VV. Low-frequency rhythmic electrocutaneous hand stimulation during slow-wave night sleep: Physiological and therapeutic effects. *Fiziologija Cheloveka [Human Physiology]*. 2013;39(6):91-105. (In Russ.). https://doi.org/10.1134/S0362119713060054

Поступила 01.04.2022
Received 01.04.2022
Принята к печати 23.05.2022
Accepted 23.05.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 42–47
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205242

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 42–47
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205242

# Ночные кошмары у больных инсомнией

© Е.А. КОРАБЕЛЬНИКОВА[1, 2], В.Д. ТКАЧЕНКО[3]

[1]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Российский государственный гуманитарный университет», Москва, Россия;
[3]ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

**Резюме**
Исследования показывают высокую частоту коморбидности инсомнии и ночных кошмаров (НК), которые отягощают и приводят к хронизации друг друга. Механизмы их взаимовлияния различны: инсомния меняет характер сновидений как опосредованно через характерную для нее эмоциональную гиперактивацию, так и вследствие частых пробуждений. Вместе с тем частые повторяющиеся неприятные и устрашающие сновидения могут сами по себе увеличивать частоту ночных пробуждений и ухудшить качество сна. Коморбидность инсомнии и НК должна учитываться при выборе терапевтической тактики у данной категории пациентов. Приоритетными являются препараты, не вызывающие в качестве побочного эффекта НК, а также психотерапия.

***Ключевые слова:*** *инсомния, ночные кошмары, фармакотерапия, психотерапия.*

**Информация об авторах:**
Корабельникова Е.А. — https://orcid.org/0000-0003-4548-0012
Ткаченко В.Д. — https://orcid.org/0000-0002-6824-3127
**Автор, ответственный за переписку:** Корабельникова Е.А. — e-mail: e_korabel@mail.ru

**Как цитировать:**
Корабельникова Е.А., Ткаченко В.Д. Ночные кошмары у больных инсомнией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):42–47. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205242

# Nightmares in patients with insomnia

© E.A. KORABELNIKOVA[1, 2], V.D. TKACHENKO[3]

[1]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;
[2]Russian State University for the Humanities, Moscow, Russia;
[3]Loginiv Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

**Abstract**
Studies show a high frequency of comorbidity of insomnia and nightmares, which aggravate and chronicle each other. The mechanisms of their mutual influence are different. Insomnia changes the nature of dreams, both indirectly through emotional hyperactivation characteristic of insomnia, and as a result of frequent awakenings. However, frequent recurring unpleasant and frightening dreams can themselves increase the frequency of nocturnal awakenings and worsen the quality of sleep. The comorbidity of insomnia and nightmares should be taken into account when choosing a therapeutic approach in this category of patients. Priority are drugs that do not cause nightmares as a side effect, as well as psychotherapy.

***Keywords:*** *insomnia, nightmares, pharmacotherapy, psychotherapy.*

**Information about the authors:**
Korabelnikova E.A. — https://orcid.org/0000-0003-4548-0012
Tkachenko V.D. — https://orcid.org/0000-0002-6824-3127
**Corresponding author:** Korabelnikova E.A. — e-mail: tkachenkovd@yandex.ru

**To cite this article:**
Korabelnikova EA, Tkachenko VD. Nightmares in patients with insomnia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):42–47. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205242

Инсомния является серьезной медицинской и социальной проблемой, которая затрагивает по разным подсчетам от 6 до 30% представителей общей популяции и характеризуется жалобами на расстройства ночного сна (трудности инициации, поддержания сна или пробуждения) и связанные с этим нарушения в период дневного бодрствования, возникающие, даже когда времени и условий для сна достаточно [1]. По течению выделяют инсомнии острые (длительностью менее 3 нед) и хронические (более 3 нед). Инсомнию длительностью менее 1 нед определяют как транзиторную. Клиническая феноменология исомнии включает пресомнические (трудности засыпания, боязнь не заснуть), интрасомнические (поверхностный сон с частыми пробуждениями) и постсомнические (проблема раннего утреннего пробуждения, сниженной работоспособности, ощущение неудовлетворенности сном) расстройства.

Кроме широкой распространенности, клиническое значение инсомнии также определяется негативным влиянием, которое она оказывает на социальные аспекты, показатели экономической деятельности и состояние здоровья человека.

**Особенности сновиденческой активности при инсомнии**

Многие авторы, обращаясь к проблеме инсомнии, отмечают изменение характера сновиденческой активности, в частности увеличение частоты сновидений. Так, лонгитюдинальное исследование, проведенное Лионским исследовательским центром нейробиологии, выявило 35% увеличение припоминания сновидений и 14% увеличение представленности негативных сновидений у больных с инсомнией [2]. Аналогичную динамику отмечают и другие авторы [3]. В литературе имеются также указания на качественные особенности сновидений больных инсомнией. Сообщается, в частности, что сновидения пациентов с инсомнией чаще характеризуются негативным эмоциональным фоном, содержат негативное самоописание, например низкую самооценку, проявление агрессии и негативы в формальных характеристиках отчета о сновидении с использованием таких слов, как «нет», «никогда» и др. [3—6]. В сновидениях пациентов с инсомнией было обнаружено снижение частоты явно упомянутого зрительного восприятия по сравнению со здоровыми [7]. Это может быть интерпретировано как более «мыслеподобные» сновидения и отражать когнитивную активацию пациента во время сна, свойственную больным инсомнией [8].

Исследователи сновиденческой активности у больных с инсомнией сообщают о повышении у них, по сравнению со здоровыми испытуемыми, частоты ночных кошмаров (НК) [9—13]. НК — тревожные (устрашающие) сновидения, возникающие при пробуждении из быстрого сна и хорошо фиксирующиеся в памяти [14, 15]. Указываются следующие основные характеристики кошмаров:

— негативный аффект;
— последующее пробуждение;
— яркое воспоминание;
— быстрая ориентация во времени и пространстве после пробуждения;
— связь преимущественно с фазой быстрого сна;
— клинически значимые расстройства или нарушения в важных областях функционирования;
— частота 1 раз в нед и более;
— связь содержания сновидения с угрозами выживанию, безопасности или самоуважению.

НК — распространенное явление в популяции, 70—90% взрослого населения сообщают, что в детстве им снились кошмары. Припоминают по меньшей мере один НК в месяц 10% взрослых [16—18]. От частых НК страдают 5% взрослых [19, 20]. Женщинам НК снятся чаще, чем мужчинам [21—23], детям — чаще, чем взрослым [24]. Имеются данные, что почти $^1/_2$ детей 3—6 лет и 20% детей 6—12 лет жалуются на частые НК [25].

НК могут учащаться при различных соматических и психических патологических состояниях. В частности, $^2/_3$ пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством страдают от частых НК [26], а при пограничном расстройстве — до 50% [27]. По данным исследований, проведенных в период пандемии COVID-19, 5% респондентов сообщили, что им часто, почти всегда или всегда снятся НК о пандемии COVID-19. В бразильском исследовании НК пандемического содержания отмечали более $^2/_3$ его участников [28].

**Коморбидность инсомнии и НК**

Исследование представленности НК при инсомнии показывает высокую частоту их коморбидности. Утяжеление инсомнии коррелирует с большей частотой НК, в то время как учащение НК соотносится с усугублением различных проявлений инсомнии [10] **(табл. 1, 2)**.

Оба патологических состояния имеют не односторонний, а более сложный характер их взаимодействия [29]. Во-первых, их связывают общие эмоционально-личностные предпосылки: тревожность, эмотивность, уязвимость к воздействию стресса, заниженная самооценка, дезадаптивный стиль поведения [30—34]. Во-вторых, социально-психологические стрессовые воздействия, которые считаются ведущим провокатором развития инсомнии, приводят также к возникновению или учащению НК [35, 36]. Ряд исследований указывает на высокую частоту коморбидности нарушений сна и НК у учащихся вузов [10—12], что является дополнительным стрессовым фактором и усугубляет трудности обучения [37]. В-третьих, как инсомния, так и НК могут проявляться как симптомы тревожных и депрессивных нарушений, посттравматического стрессового и личностного расстройств [38—40]. Так, по данным S. Nakajima и соавт. [41], применивших множественный регрессионный анализ, частота как НК, так и инсомнии тесно коррелировала с увеличением показателя депрессии (кошмары: $\beta$=0,09; инсомния: $\beta$=0,39). Обследованные с коморбидными НК и инсомнией имели более высокие показатели депрессии, чем только с инсомнией или только с НК.

**Взаимовлияние инсомнии и НК**

Являясь коморбидными состояниями, сновидения и НК взаимно отягощают и приводят к хронизации друг друга. Механизмы такого взаимовлияния бывают различными: с одной стороны, более высокая частота сновидений может быть связана с частыми пробуждениями, характерными для инсомнии. Корреляция между данными показателями продемонстрирована в ряде исследований [28, 42, 43]. НК могут учащаться и как следствие гиперактивации, в том числе эмоциональной, лежащей в основе патогенеза инсомнии [41, 44]. С другой стороны, инсомния может иметь вторичный характер, возникая как следствие частых повторяющихся неприятных и устрашающих сновидений. Последние могут сами по себе увеличивать частоту ночных пробуждений, являются стрессо-

*Таблица 1.* **Распространенность НК и общая продолжительность сна [10]**
*Table 1.* **Prevalence of nightmares and total sleep duration [10]**

| НК | Распространенность, % | Продолжительность сна, мин, *M*±*SD* | |
|---|---|---|---|
| Никогда | 38,9 | 453,23± | 66,96 |
| менее 1 раза в нед | 36,9 | 462,08± | 64,90 |
| 1—2 раза в нед | 18,5 | 454,77± | 77,34 |
| 3 раза в нед и более | 5,8 | 450,05± | 90,53 |

*Таблица 2.* **Представленность различных проявлений инсомнии в зависимости от частоты НК [10]**
*Table 2.* **Representation of various manifestations of insomnia depending on the frequency of nightmares [10]**

| Проявление инсомнии | НК менее 1 в нед (*n*=1663) | НК более 1 в нед (*n*=532) | $\chi^2$ | Некорригированный относительный риск (95% доверительный интервал) |
|---|---|---|---|---|
| Частые проблемы с засыпанием (3 раза в нед, более 30 мин) | 12% (200/1663) | 24,1% (128/532) | 45,922 $p \leqslant 0{,}001$ | 2,32 (1,8—2,94) |
| Частые ночные пробуждения (3 раза в нед и более) | 13,2% (220/1663) | 28,0% (149/532) | 62,946 $p \leqslant 0{,}001$ | 2,55 (2,01—3,23) |
| Прерывистый сон (3 раза в нед и более) | 9,6% (160/1663) | 31,6% (168/532) | 52,896 $p \leqslant 0{,}001$ | 4,34 (3,49—13,26) |
| Частая тревога перед сном (3 раза в нед и более) | 0,8% (13/1663) | 5,1% (27/532) | 41,562 $p \leqslant 0{,}001$ | 6,79 (3,48—13,26) |
| Отход ко сну после полуночи | 25,3% (420/1663) | 30,8% (164/532) | 6,407 $p \leqslant 0{,}05$ | 1,32 (1,06—1,64) |

генным фактором, нарушающим засыпание и формирующим страх повторения неприятных сновидений и могут существенно снижать качество сна [45, 46], а также качество последующего бодрствования у пациентов с инсомнией [28, 47—49]. Существует также мнение о том, что резкое пробуждение вследствие неприятного сновидения может нарушить некоторые восстановительные эффекты ночного сна [50].

НК при инсомнии могут утяжелять течение или провоцировать психические заболевания [28, 51, 52]. Ряд исследований показывает, что как инсомния, так и НК значительно увеличивают риск развития соматических, психических и когнитивных расстройств, способны изменить отношение пациентов к своему сну в сторону драматизации и катастрофизации, а также снижают самооценку и самоэффективность [10, 23, 45, 47, 49, 53, 54]. Есть также данные о том, что при совместном проявлении инсомния и НК повышают риск суицидального поведения [55, 56].

Приведенные выше сведения о взаимовлиянии инсомнии и НК касаются взрослого населения. Работ, посвященных аналогичным исследованиям в детской популяции, существенно меньше, но они выявляют ту же тенденцию и те же закономерности, что и у взрослых. Так, показана более высокая частота выявляемости инсомнии у тех детей, которым часто снятся НК [41]. Авторы полагают, что она в значительной степени связана со страхом таких детей перед засыпанием [41, 57]. S. Li и соавт. [57] провели обследование 6359 китайских детей и пришли к выводу, что нарушение качества бодрствования детей с инсомнией в значительной степени связано с наличием НК.

Ряд работ посвящен изучению инсомнии и НК у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Показано, что симптомы СДВГ проявляются ярче у детей с коморбидными инсомнией и НК [58]. Исследователи отмечают, что важным провоцирующим фактором как инсомнии, так и НК у детей с СДВГ являются проблемы их повседневной жизни, связанные с нарушениями поведения и низкой успеваемостью [58, 59].

**Особенности терапии**

Коморбидность инсомнии и НК должна учитываться при выборе терапевтической тактики у данной категории пациентов. Сказанное имеет отношение прежде всего к фармакотерапии. Традиционно в терапии инсомнии применяются различные группы препаратов **(табл. 3)**. Так, пациенты с инсомнией, принимавшие психотропные препараты, сообщали о более позитивно окрашенных сновидениях, чем пациенты, не получавшие лечения [4]. Таким образом, эффективное лечение инсомнии само по себе снижает частоту НК. Однако нельзя не принять во внимание тот факт, что многие препараты, применяющиеся для лечения инсомнии, могут вызывать или увеличивать частоту НК **(см. табл. 3)** [60—63].

Вследствие этого предпочтительнее препараты, позитивно воздействующие на сон и одновременно с этим не увеличивающие частоту НК. В частности, отсутствуют данные о повышении частоты НК при применении синтетических аналогов мелатонина, а также гомеопатических и фитопрепаратов, которые активно применяются в лечении инсомнии не только у взрослых, но и у детей.

Примером таких препаратов является Нервохель, который применяется для помощи в снижении эмоционального напряжения и улучшении сна и может быть рекомендован с 3-летнего возраста [64—66]. Широкий спектр фармакологических эффектов препарата Нервохель на различные формы невротических расстройств обусловлен сбалансированным составом компонентов, имеющих растительное и минеральное происхождение [64, 65]. В исследовании были продемонстрированы терапевтическое действие и благоприятный профиль безопасности препарата Нервохель

# ВОЗМОЖНОСТИ БИОРЕГУЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ В НЕВРОЛОГИИ

## Нервохель®[1]:

- Применяется для коррекций нарушений сна
- Способствует облегчению неврозоподобных состояний в климактерическом периоде
- Подходит для детей с 3 лет

## Валерианахель®[2]:

- Обладает седативным действием при неврозах и состояниях повышенной нервной возбудимости
- Может применяться при астении
- Подходит для детей с 6 лет

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нервохель®, ЛП-№(000222)-(РГ-RU) от 12.05.2021
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Валерианахель®, ЛП-№(000453)-(РГ-RU) от 14.12.2021

RU-MED.HCP.Nerv.05.16062022

Рег. Номера и дата: ЛП-№(000222)-(РГ-RU) от 12.05.2021, ЛП-№(000453)-(РГ-RU) от 14.12.2021

ООО "Хеель Рус»,
125040, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 15, стр.12,
этаж 3, помещение IV, комнаты №2-4, тел. +7 (495) 937-78-25.
**www.heel-russia.ru**

-Heel
Healthcare designed by nature

Реклама

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

МЕДИА СФЕРА
ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ
ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА
Научно-практический журнал
Основан в 1901 г.
МЕДИА СФЕРА
ПОДПИСКА
НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА
на сайте mediasphera.ru

***Таблица 3.*** **Возможность проявления побочного эффекта в виде НК основных групп лекарственных препаратов, применяющихся для лечения инсомнии**

***Table 3.*** **The possibility of side effects in the form of nightmares of the main groups of drugs used to treat insomnia**

| Группа | Препараты | Связь с развитием НК |
|---|---|---|
| Снотворные препараты | Зопиклон, золпидем, залеплон | + |
| Производные бензодиазепинов | Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, клоназепам | + |
| Блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов | Доксиламин, Валокордин-доксиламин, гидроксизин | + |
| Антидепрессанты | Амитриптилин, миансерин, тразодон | + |
| Нейролептики | Кветиапин, хлорпротиксен, алимемазин, левомепромазин | + |
| Противоэпилептические препараты | Габапентин | + |
| Мелатонинсодержащие препараты | Мелатонин, Циркадин | — |
| Фитопрепараты | Персен, Ново-пассит, Мелисана | — |
| Гомеопатические препараты | Валерианахель, Нервохель, Морфей, Баю-бай | — |

при коррекции невротических нарушений и эмоциональных расстройств у детей [64]. Так, в открытом проспективном нерандомизированном когортном исследовании, где приняли участие 39 медицинских центров Нидерландов и Бельгии, Нервохель по сравнению с препаратом группы бензодиазепинов не уступил по эффективности в терапии легких эмоциональных расстройств, при этом значительно превзошел его по переносимости [65]. Принимается препарат по 1 таблетке 3 раза в день (рассасывается под языком) за 30 мин до еды или спустя 1 ч после приема пищи, курс лечения 2—3 нед. Увеличение продолжительности и проведение повторных курсов лечения возможны после консультации с врачом [64].

Данные препараты являются средствами выбора у детей, при наличии психофизиологической инсомнии и псевдоинсомнии, а также инсомнии, связанной с нарушением гигиены сна, когда назначение снотворных препаратов неоправданно и даже противопоказано. Указанные средства умеренно эффективны в отношении других форм инсомнии, могут создавать меньше проблем для принимающих их пациентов и легко могут быть отменены в дальнейшем. В связи с вышесказанным начинать медикаментозное лечение предпочтительнее с растительных снотворных и гомеопатических препаратов. Однако следует понимать, что в ряде случаев, особенно при наличии сопутствующих ярко выраженных тревожных и депрессивных нарушений, показано назначение других групп препаратов (гипнотиков, нейролептиков, антидепрессантов и др.). Назначая тот или иной препарат, важно учитывать вероятность в качестве побочного эффекта повышения частоты НК, что может снижать эффективность лечения, а при обнаружении данного факта — осуществить коррекцию дозы препарата или его замену.

При хронической инсомнии приоритет имеют нелекарственные методы лечения, в числе которых ведущее место занимает психотерапия. Методом выбора в лечении большинства форм инсомнии является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), которая патогенетически обоснованна, так как ее многочисленные техники воздействуют на разные звенья патогенеза инсомнии и корректируют дисфункциональные убеждения относительно сна и связанные с ними поведенческие факторы, т.е. ведущие факторы хронизации инсомнии. КПТ не уступает фармакотерапии по эффективности в краткосрочной перспективе и имеет лучшие отсроченные результаты [67—70]. Кроме того, психотерапия не вызывает привыкания или побочных эффектов, что часто наблюдается при использовании снотворных препаратов. Дополнительное преимущество психотерапии в том, что она не усиливает, а напротив, снижает частоту НК [71, 72].

Как таковой медикаментозной терапии НК не существует. Применяемые препараты обычно воздействуют не на сами НК, а на причину, их вызывающую. Тем не менее существуют данные об эффективном применении празозина, антагониста альфа-1-адренергических рецепторов центрального действия, в терапии НК [73, 74]. Это подтверждается недавним метаанализом, подтверждающим, что празозин оказывает статистически значимое влияние на симптомы ПТСР, нарушения сна и НК [74]. Однако мнения о возможности применения этого препарата для лечения НК противоречивы [73].

Приоритет в лечении НК отдается психотерапии. Среди методов психотерапии, эффективных для лечения повторяющихся НК, следует отметить десенсибилизацию, экспозиционную терапию или репетиционную терапию образов, которые особенно широкое применение нашли при ПТСР и успешно сочетаются с другими методами КПТ [71, 72, 75].

## Заключение

Таким образом, количественное и качественное изменение характера сна и сновидений при инсомнии определяется двунаправленностью и неоднозначностью взаимоотношений. Инсомния меняет характер сновидений как опосредованно через перманентно существующее эмоциональное напряжение, так и вследствие нарушения структуры сна. В свою очередь НК при инсомнии в еще большей степени ухудшает сон, становясь источником стресса и создавая «порочный круг», что негативно сказывается на состоянии пациентов. Коморбидность инсомнии и НК должна учитываться при выборе тактики терапии данной категории пациентов.

*Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ №22-28-00540.*
*The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-28-00540.*

*Публикация выполнена при поддержке ООО «Хеель Рус»*
*The publication is supported by Heel Rus Ltd.*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES


1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394. https://doi.org/10.1378/chest.14-0970
2. Machemer T. Insomnia and Vivid Dreams on the Rise With COVID-19. Available at: Anxiety smithsonianmag.com Accessed April 23, 2020. https://www.smithsonianmag.com/smart-news/insomnia-and-vivid-dreams-rise-pandemic-anxiety-180974726/
3. Schredl, M, Schäfer, G, Weber B, et al. Dreaming and insomnia:dream recall and dream content of patients with insomnia. *J Sleep Res*. 1998;7(3):191-198.
4. Ermann M. Die Traumerinnerung bei Patienten mit psychogenen Schlafstörungen:Empirische Befunde und einige Folgerungen für das Verständnis des Träumens. In: Leuschner W., Hau S. (Eds.). *Traum und Gedächtnis:Neue Ergebnisse aus psychologischer, psychoanalytischer und neurophysiologischer Forschung*. LIT Verlag. 1998;165-186.
5. Kramer M, Roth T. Dreams in psychopathologic patient groups. Sleep disorders: Diagnosis and treatment. In: Williams R.L., Karacan I. (Eds.). *Sleep disorders: diagnosis and treatment*. New York: John Wiley & Sons; 1978;323-349.
6. Mellen RR, Duffey TH, Craig SM. Manifest content in the dreams of clinical populations. *J Ment Health Counsel*. 1993;15:170-183.
7. Ermann M, Peichl J, Pohl H. Psychogene Schlafstörung als Traumstörung:Die Traumerinnerung bei Patienten mit psychovegetativen Schlafstörungen. In: Becker-Carus C. (Hrsg.). Fortschritte der Schlafmedizin. *Aktuelle Beiträge zur Insomnieforschung*. 1994;4:102-114.
8. Backhaus J, Lis S, Riemann D, et al. Mikroanalytischer Vergleich des Schlafes von Patienten mitprimärer Insomnie und gesunden Kontrollprobanden. In: Mayer G. (Ed.). *Schlafmedizin in Deutschland 1995*. München: Medizin Verlag; 1996;13-16.
9. Ohayon M, Morselli N. Nightmares: Their relation with insomnia, mental illness and diurnal functioning. *Sleep Res*. 1994;23:171-177.
10. Schlarb A, Bihlmaier I, Hautzinger M, et al. Nightmares and associations with sleep quality and self-efficacy among university students. *J Sleep Disord Manag*. 2015;1:1-5.
11. Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, et al. Nightmare and sleep paralysis among Japanese adolescents:a nationwide representative survey. *Sleep Med*. 2011;12(1):56-64. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.04.015
12. Sweileh WM, Ali IA, Sawalha AF, et al. Sleep habits and sleep problems among Palestinian students. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2011;5(1):1-8. https://doi.org/10.1186/1753-2000-5-25
13. Kaneita Y, Ali IA, Sawalha, AF, et al. Associations between sleep disturbance and mental health status:a longitudinal study of Japanese junior high school students. *Sleep Med*. 2009;10(7):780-786. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2008.06.014
14. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*. 2012;9:687-701. https://doi.org/10.1007/s13311-012-0145-6
15. Diagnostic and statistical. manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
16. Englehart RJ, Hale DB. Punishment, nail-biting and nightmares: a cross-cultural study. *J Multicult Couns Dev*. 1990;18:126-132. https://doi.org/10.1002/j.2161-1912.1990.tb00442.x
17. Schredl M, Morlock M, Bozzer A. Kindheitserinnerungen und Träume Erwachsener. *Z Psychosom Med Psychoanal*. 1996;42:25-33.
18. Schredl M. Nightmare frequency and nightmare topics in a representative German sample. *European Arc Psychiatr Clin Neurosci*. 2010;260(8):565-570. https://doi.org/10.1007/s00406-010-0112-3
19. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, et al. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry*. 1979;136:1257-1262.
20. Stepansky R, Holzinger B, Schmeiser-Rieder A, et al. Austrian dream behavior:Results of a representative population survey. *Dreaming*. 1998;8(1):23-30. https://doi.org/10.1023/B:DREM.0000005912.77493.d6
21. Abdel-Khalek AM. Prevalence rates of reported nightmares in a cross-sectional sample of Kuwaiti children, adolescents, undergraduates, employees. *Sleep Hypnosys*. 2010;12(1-2):13-22. https://doi.org/10.1093/sleep/27.4.726
22. Gaultney JF. The prevalence of sleep disorders in college students:impact on academic performance. *J Am Coll Health*. 2010;59(2):91-97. https://doi.org/10.1080/07448481.2010.483708
23. Ohayon MM, Morselli PL, Guilleminault C. Prevalence of nightmares and their relationship to psychopathology and daytime functioning in insomnia subjects. *Sleep*. 1997;20(5):340-348. https://doi.org/10.1093/sleep/20.5.340
24. Zadra A, Pilon M, Donderi DC. Variety and intensity of emotions in nightmares and bad dreams. *J Nerv Ment Dis*. 2006;194(4):249-254. https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000207359.46223.dc
25. McNamara P. Children's Dreams and Nightmares. *Psychology Today*. 2016, October 30. Retrieved. https://www.psychologytoday.com/us/blog/dream-catcher/201610/children-dreams-and-nightmares
26. Swart ML, Van Schagen AM, Lancee J, et al. Prevalence of nightmare disorder in psychiatric outpatients. *Psychother Psychosom*. 2013;82(4):267-268. https://doi.org/10.1159/000343590
27. Hafizi S. Sleep and borderline personality disorder. *Asian J Psychiatr*. 2013;6(6):452-459. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.06.016
28. Musse FCC, Castro LDS, Sousa KMM, et al. Mental violence:the COVID-19 nightmare. *Front Psychiatry*. 2020;2:45-49. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.579289
29. Grünwald J, Schlarb AA. Relationship between subtypes and symptoms of ADHD, insomnia, and nightmares in connection with quality of life in children. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:2341. https://doi.org/10.2147/NDT.S118076
30. Morin CM, Belleville G, Bélanger B, et al. The Insomnia Severity Index:-psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34(5):601-608. https://doi.org/10.1093/sleep/34.5.601
31. Köthe M, Lahl O, Pietrowsky R. Habituelle Stressverarbeitung, Befindlichkeit und Verhaltennach Alpträumen. *Zeitschrift Klin Psychol Psychother*. 2006;35(4):306-313. https://doi.org/10.1026/1616-3443.35.4.306
32. Кемстач В.В., Коростовцева Л.С., Алехин А.Н. и др. Исследования психофизиологических аспектов и этиопатогенеза инсомнии: российские и зарубежные подходы. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика*. 2020;17(2):288-309.
Kemstach VV, Korostovtseva LS, Alyokhine AN, et al. Studies of the psychophysiological aspects and etiopathogenesis of insomnia:Russian and foreign approaches. *Vestnik Rossijskogo Universiteta Druzhby Narodov. Seriya: Psihologiya i pedagogika — Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Psychology and Pedagogy*. 2020;17(2):288-309. (In Russ.).
33. Lund HG, Reider BD, Whiting AB, et al. Sleep patterns and predictors of disturbed sleep in a large population of college students. *J Adolesc Health*. 2010;46(2):124-132. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2009.06.016
34. Paulsen VM, Shaver JL. Stress, support, psychological states and sleep. *Soc Sci Med*. 1991;32(11):1237-1243. https://doi.org/10.1016/0277-9536(91)90038-E
35. Gradisar M, Wolfson AR, Harvey AG, et al. The sleep and technology use of Americans:findings from the National Sleep Foundation's 2011 Sleep in America poll. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(12):1291-1299. https://doi.org/10.5664/jcsm.3272
36. Lavie P. Sleep disturbances in the wake of traumatic events. *N Engl J Med*. 2001;345(25):1825-1832. https://doi.org/10.1056/NEJMra012893
37. Engle-Friedman M, Riela S, Golan R, et al. The effect of sleep loss on next day effort. *J Sleep Res*. 2003;12(2):113-124. https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2003.00351.x
38. Krakow B, Hollifield M, Schrader R, et al. A controlled study of imagery rehearsal for chronic nightmares in sexual assault survivors with PTSD. *J Trauma Stress*. 2000;13(4):589-609. https://doi.org/10.1023/A:1007854015481
39. Spoormaker VI, Montgomery P. Disturbed sleep in post-traumatic stress disorder:secondary symptom or core feature? *Sleep Med Rev*. 2008;12(3):169-184. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.08.008
40. Leung AK, Robson WL, Nightmares. *J Natl Med Assoc*. 1993;85(3):233-237.
41. Nakajima S, Inoue, Y, Sasai, T, et al. Impact of frequency of nightmares comorbid with insomnia on depression in Japanese rural community residents:a cross-sectional study. *Sleep Med*. 2014;15(3):371-374. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.11.785

42. Paul F, Schredl M, Alpers GW. Nightmares affect the experience of sleep quality but not sleep architecture:an ambulatory polysomnographic study. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2015;2(3):1-9. https://doi.org/10.1186/s40479-014-0023-4

43. Krakow B, Zadra A, Clinical management of chronic nightmares:imagery rehearsal therapy. *Behav Sleep Med*. 2006;(4)1:45-70. https://doi.org/10.1207/s15402010bsm0401_4

44. Kay DB, Buysse DJ. Hyperarousal and beyond:new insights to the pathophysiology of insomnia disorder through functional neuroimaging studies. *Brain Sci*. 2017;7(3):23. https://doi.org/10.3390/brainsci7030023

45. Standards of Practice Committee et al. Best practice guide for the treatment of nightmare disorder in adults. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(4):389-401. https://doi.org/10.5664/jcsm.27883

46. Wright H. *How Do Dreams Affect Sleep?* Updated Oct 30, 2020. https://www.sleepfoundation.org/dreams/how-do-dreams-affect-sleep

47. Köthe M, Pietrowsky R. Behavioral effects of nightmares and their correlations to personality patterns. *Dreaming*. 2001;11(1):43-52. https:doi.org/10.1023/A:1009468517557

48. Carskadon MA. *Encyclopedia of sleep and dreaming*. NY: Macmillan Publishing Co, Inc; 1993.

49. Levin R, Raulin ML, Preliminary evidence for the proposed relationship between frequent nightmares and schizotypal symptomatology. *J Pers Disord*. 1991;5(1):8-14. https://doi.org/10.1521/pedi.1991.5.1.8

50. Cipolli C, Ferrara M, De Gennaro L, et al. Beyond the neuropsychology of dreaming:insights into the neural basis of dreaming with new techniques of sleep recording and analysis. *Sleep Med Rev*. 2017;35:8-20. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.005

51. Sheaves B, Porcheret K, Tsanas, A, et al. Insomnia, nightmares, and chronotype as markers of risk for mental illness:results from a student population. *Sleep*. 2016;39(1):173-181. https://doi.org/10.5665/sleep.5342

52. Krakow B. Nightmare complaints in treatment-seeking patients in clinical sleep medicine settings:diagnostic and treatment implications. *Sleep*. 2006;29(10):1313-1319. https://doi.org/10.1093/sleep/29.10.1313

53. Bouchard S, Bastien C, Morin CM. Self-efficacy and adherence to cognitive-behavioral treatment of insomnia. *Behav Sleep Med*. 2003;1(4):187-199. https://doi.org/10.1207/S15402010BSM0104_2

54. Hudson JI, Manoach, DS, Sabo, AN, et al. Recurrent nightmares in posttraumatic stress disorder:association with sleep paralysis, hypnopompic hallucinations, and REM sleep. *J Nerv Ment Dis*. 1991;179(9):572-573. https://doi.org/10.1097/00005053-199109000-00010

55. Nadorff MR, Nazem S, Fiske A. Insomnia symptoms, nightmares, and suicidal ideation in a college student sample. *Sleep*. 2011;34(1):93-98. https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.93

56. Liu X. Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep*. 2004;27(7):1351-1358. https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1351

57. Li SX, Yu MWM, Lam SP, et al. Frequent nightmares in children:familial aggregation and associations with parent-reported behavioral and mood problems. *Sleep*. 2011;34(4):487-493. https://doi.org/10.1093/sleep/34.4.487

58. Becker A, Roessner V, Breuer D, et al. Relationship between quality of life and psychopathological profile:data from an observational study in children with ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(2):267-275. https://doi.org/10.1007/s00787-011-0204-2

59. Escobar R, Soutullo, CA, Hervas A, et al. Worse quality of life for children with newly diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder, compared with asthmatic and healthy children. *Pediatrics*. 2005;116(3):364-369. https://doi.org/10.1542/peds.2005-0386

60. Gursky JT, Krahn LE. The effects of antidepressants on sleep:a review. *Harv Rev Psychiatry*. 2000;8(6):298-306.

61. Haavisto M. *How drugs and herbs affect dreams: medications and supplements can cause vivid dreams and nightmares*. 2008. https://www.suite101.com/content/how-drugs-and-herbs-affect-dreams-a75945

62. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-245. https://doi.org/10.1038/clpt.1981

63. Pagel JF. Pharmacological changes in sleep and dreams — clinical basis for the use of electrophysiologicaland sleep sleep effects of psychoactive drugs. *Human Psychopharmacol Clin Experimental*. 1996;11(3):217-223.

64. Инструкция по медицинскому применению препарата Нервохель, таблетки подъязычные гомеопатические ЛП-№(000222)-(РГ-RU)-120521 от 12.05.2021.
Instructions for the medical use of the drug Nervohel, sublingual homeopathic tablets LP-№(000222)-(RG-RU)-120521 from 12.05.2021. (In Russ.).

65. Хачатрян Л.Г., Быкова О.В., Никитина Е.Д., Касанабе Е.В. Способы коррекции невротических проявлений у детей. *РМЖ*. 2016;24:1634-1638.
Khachatryan LG, Bykova OV, Nikitina ED, Kasanabe EV. Methods for correcting neurotic manifestations in children. *Rossijsky Medicinskiy Journal*. 2016;24:1634-1638. (In Russ.).

66. van den Meerschaut L, Sünder A. The homeopathic preparation Nervoheel N can offer an alternative to lorazepam therapy for mild nervous disorders. Evidence Based. *Complement Alternatern Med*. 2009;6(4):507-515. https://doi.org/10.1093/ecam/nem144

67. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Возможности коррекции инсомнии (бессонницы) без применения снотворных препаратов. *Лечащий врач*. 2014;5:14-18.
Poluektov MG, Pchelina PV. Possibilities of correcting insomnia without the use of sleeping pills. *Lechaschiy Vrach = Attending doctor*. 2014;5:14-18. (In Russ.).

68. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, et al. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia:a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2012;13(1):1-11. https://doi.org/10.1186/1471-2296-13-40

69. Riemann D, Nissen, C, Palagini, L, et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *The Lancet Neurology*. 2015;14(5):547-558. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00021-6

70. Morin CM, Colecchi C, Stone J, et al. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;281(11):991-999. https://doi.org/10.1001/jama.281.11.991

71. Krakow B, Kellner, R Neidhardt J, et al. Imagery rehearsal treatment of chronic nightmares:with a thirty month follow-up. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1993;24(4):325-330. https://doi.org/10.1016/0005-7916(93)90057-4

72. Thünker J, Pietrowsky R. Effectiveness of a manualized imagery rehearsal therapy for patients suffering from nightmare disorders with and without a comorbidity of depression or PTSD. *Behav Res Ther*. 2012;50(9):558-564. https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.05.006

73. Management of Post-Traumatic Stress Working Group [Internet]. VA/DOD clinical practice guideline for management of post-traumatic stress. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2010. https://www.healthquality.va.gov/ptsd/ptsd_full.pdf

74. Reist C, Streja E, Tang CC, et al. Prazosin for treatment of post-traumatic stress disorder:a systematic review and meta-analysis. CNS *Spectrums*. 2021;26(4):338-344. https://doi.org/10.1017/S1092852920001121

75. Morgenthaler TI, Auerbach S, Casey, KR, et al. Position paper for the treatment of nightmare disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine position paper. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(6):1041-1055. https://doi.org/10.5664/jcsm.7178


Поступила 31.03.2022
Received 31.03.2022
Принята к печати 04.05.2022
Accepted 04.05.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 48–51
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205248

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 48–51
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205248

# Возможности адъювантной терапии расстройств сна

© В.В. АМЕЛИНА[1, 2], Ю.В. СВИРЯЕВ[2], Н.Е. КРУГЛОВА[1], Е.Н. ЗАБРОДА[1], А.Д. ГОРДЕЕВ[1]

[1]ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме**
В статье описаны модели патогенеза инсомнического расстройства: «модель трех П», модель гиперактивации и модель реактивности сна к стрессу. Рассмотрена роль тревоги и стресса в качестве предрасполагающих, провоцирующих и поддерживающих факторов инсомнии. Освещается проблема высокой коморбидности инсомнии и психических расстройств. Рассматриваются современные немедикаментозные и медикаментозные подходы к терапии инсомнии: методы психотерапии и психокоррекции, другие нефармакологические методы, а также применение лекарственных средств. Данные методы могут применяться как самостоятельно, так и в сочетании друг с другом. В частности, возможно совместное применение психотерапии и безрецептурных препаратов, направленных на нормализацию эмоционального фона.

***Ключевые слова:*** *инсомния, терапия инсомнии, тревога, стресс.*

**Информация об авторах:**
Амелина В.В. — https://orcid.org/0000-0002-0047-3428
Свиряев Ю.В. — https://orcid.org/0000-0002-3170-0451
Круглова Н.Е. — https://orcid.org/0000-0002-0733-1641
Заброда Е.Н. — https://orcid.org/0000-0003-4993-7067
Гордеев А.Д. — https://orcid.org/0000-0001-9916-9022
**Автор, ответственный за переписку:** Амелина В.В. — e-mail: v.v.amelina@icloud.com

**Как цитировать:**
Амелина В.В., Свиряев Ю.В., Круглова Н.Е., Заброда Е.Н., Гордеев А.Д. Возможности адъювантной терапии расстройств сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):48–51. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205248

# Adjunctive therapy for sleep disorders

© V.V. AMELINA[1, 2], YU.V. SVIRYAEV[2], N.E. KRUGLOVA[1], E.N. ZABRODA[1], A.D. GORDEEV[1]

[1]Herzen State Pedagogical University of Russia, St Petersburg, Russia;
[2]Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

**Abstract**
The article describes pathogenetic models for insomnia: «3P» model of insomnia, hyperarousal model, and sleep reactivity to stress model. Anxiety and stress are addressed as predisposing, precipitating and perpetuating factors of insomnia. The problem of high comorbidity of insomnia and mental disorders is highlighted. Modern non-pharmacological and pharmacological approaches to treatment of insomnia are described: psychotherapy, other non-pharmacological methods as well as the use of medications. These methods can be used both independently and in combination. In particular, combination of psychotherapy and nonprescription medicines aimed at normalizing emotional state is possible.

***Keywords:*** *insomnia, insomnia treatment, anxiety, stress.*

**Information about the authors:**
Amelina V.V. — https://orcid.org/0000-0002-0047-3428
Sviryaev Yu.V. — https://orcid.org/0000-0002-3170-0451
Kruglova N.E. — https://orcid.org/0000-0002-0733-1641
Zabroda E.N. — https://orcid.org/0000-0003-4993-7067
Gordeev A.D. — https://orcid.org/0000-0001-9916-9022
**Corresponding author:** Amelina V.V. — e-mail: v.v.amelina@icloud.com

**To cite this article:**
Amelina VV, Sviryaev YuV, Kruglova NE, Zabroda EN, Gordeev AD. Adjunctive therapy for sleep disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):48–51. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205248

В Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра (ICSD-3) выделяют 6 групп его нарушений: инсомния, расстройства дыхания во сне, гиперсомнии, расстройства цикла сон—бодрствование, парасомнии, расстройства движений во сне [1]. Инсомния характеризуется устойчивыми затруднениями инициации, продолжительности, консолидации или нарушением качества сна, возникающими при достаточных возможностях и услови-

ях для сна и проявляющимися в той или иной форме нарушения дневной активности.

Распространенность одного из перечисленных симптомов или более составляет в общей популяции около 30% [2], хронической инсомнии (продолжающейся более 3 мес) — около 10% [3]. В связи с широкой распространенностью инсомнии и ее влиянием на качество жизни пациентов она рассматривается как важная медико-социальная проблема. Инсомния оказывает влияние как на когнитивные функции (память, внимание, регуляторные функции), так и на эмоциональную сферу человека, вызывая раздражительность, снижение мотивации, отрицательные эмоции [4—6]. Некоторые стратегии борьбы с бессонницей в свою очередь могут приводить к усугублению симптомов и хронизации инсомнического расстройства (ИР). Одной из них является самоограничительное поведение, которое проявляется в попытках пациента сократить физическую и интеллектуальную нагрузку, а также ограничить социальную активность на следующий день после плохого ночного сна. Такая стратегия сохранения энергии в совокупности с несоблюдением мер гигиены сна (в частности, продолжительным дневным сном) приводит к снижению эффективности последующего ночного сна.

**Инсомния и психические расстройства**

Инсомния часто сочетается с психическими расстройствами, которые регистрируются примерно в 40% случаев и включают в себя большое депрессивное расстройство или дистимию — 23%, тревожные расстройства — 24%, злоупотребление алкоголем — 7% и наркотическими препаратами — 4% [4]. У 70% больных с расстройствами невротического спектра наблюдаются нарушения сна [5].

Инсомния при психических расстройствах проявляется в виде нарушений инициации и поддержания сна. Данные симптомы при этом более выражены, чем те, которые могут входить в структуру психического расстройства [5]. А.М. Вейн выделял 5 групп больных с ИР, среди них пациенты с инсомнией при истинных психических заболеваниях и пациенты с невротическими, функциональными нарушениями нервной системы, которые проявляются повышенной эмоциональностью, лабильностью настроения, склонностью к фиксации собственных ощущений и длительным периодам плохого настроения [7].

В ICSD-3 [1] инсомния не подразделяется на первичную (адаптационную, психофизиологическую, идиопатическую, парадоксальную, поведенческую, связанную с несоблюдением гигиены сна) и вторичную (вызванную соматическими и психическими заболеваниями; связанную с приемом медикаментов или психоактивных веществ), предполагается, что лечение психического расстройства может привести к улучшению качества сна, а коррекция нарушений сна может оказать благотворный эффект на течение психического расстройства [5].

**Факторы тревоги и стресса в моделях патогенеза инсомнии**

На сегодняшний день существует несколько моделей патогенеза инсомнии. «Модель трех П» [8] выделяет три группы факторов, вовлеченных в развитие и хронизацию ИР: предрасполагающие, провоцирующие и поддерживающие. Предрасполагающие факторы — биологические, психологические, социальные и поведенческие — создают предпосылки, на фоне которых может развиться инсомния. К психологическим факторам относятся такие особенности личности, как депрессивность, тревожность, нейротизм, перфекционизм [9, 10]. В качестве провоцирующего фактора развития инсомнии могут выступать стрессовое событие, а также явления десинхроноза (смена графика работы, часовых поясов). Поддерживающие факторы, способствующие переходу инсомнии в хроническую форму, включают неадаптивные стратегии совладания: указаные выше самоограничительное поведение и нарушение гигиены сна. Кроме этого, хронизации инсомнии способствуют психологические факторы — руминации (навязчивые мысли) перед сном и дисфункциональные убеждения. Содержанием повторяющихся мыслей перед сном могут являться как различные ситуации прошедшего или предстоящего дня, так и сама возможность плохого ночного сна и связанного с этим дискомфорта на следующий день. Такие мысли сопровождаются страхом и усилением выраженности тревоги. Дисфункциональные убеждения касаются сна, его роли в жизни человека и влияния на качество жизни и формируют предпосылку для неэффективных стратегий совладания с бессонницей. Помимо самоограничительного поведения, пациенты увеличивают время, проводимое в постели (ложатся в постель раньше, чем наступает сонливость и/или «отлеживаются» с утра после пробуждения), для того, чтобы компенсировать низкое качество ночного сна. Однако такая стратегия приводит к негативным последствиям, ослабляя связь между пребыванием в постели и сном: чем больше времени человек проводит в постели и при этом не спит, тем меньше пребывание в постели ассоциируется с хорошим, качественным сном, снижается эффективность сна и возрастает тревога в преддверии очередного отхода ко сну. Психологические факторы — повторяющиеся мысли и дисфункциональные убеждения — могут оказывать влияние на как объективную, так и субъективную эффективность сна (т.е. восприятие человеком продолжительности и качества сна, которое может существенно отличаться от объективной оценки) [11].

Еще одна модель патогенеза инсомнии — модель гиперактивации — рассматривает в качестве ключевого звена развития ИР проявления гиперактивации на соматическом, когнитивном и эмоциональном уровнях. Эмоциональные проявления гиперактивации включают в себя страх перед плохим сном и его дневными последствиями, тревогу, подавленное эмоциональное состояние, когнитивные — навязчивые мысли перед сном, а также дисфункциональные представления о течении сна и его роли.

Модель реактивности сна к стрессу определяет в качестве звена патогенеза инсомнии реактивность сна к стрессу — степень, в которой стресс нарушает сон, проявляясь в трудностях инициации и поддержания сна. Реактивность сна к стрессу и психологические проявления гиперактивации взаимосвязаны и создают неблагоприятные условия для сна в ответ на воздействия стрессоров. Стрессор может иметь как биологическую (развитие заболевания или обострение его хронической формы), так и социальную (потеря или смена работы, переезд, изменение семейного статуса) природу, может иметь острый или хронический характер, при этом ответ на равнозначное стрессовое воздействие варьирует у разных людей, формируя индивидуальную стрессореактивность. Иными словами, воздействие схожих стрессоров у одного индивидуума может выступить в качестве провоцирующего фактора развития нарушений сна, а у другого — нет. Различия в стресс-ответе определяют разные уровни риска развития бессонницы в зависи-

мости от особенностей личности. Показана связь высокого уровня реактивности сна к стрессу и выраженности тревоги и депрессии [12].

Таким образом, в представленных моделях патогенеза инсомнии описано воздействие тревоги и стресса в качестве факторов, создающих предпосылки, провоцирующих и способствующих хронизации ИР.

**Лечение инсомнии**

На сегодняшний день методом выбора в терапии ИР являются методы психотерапии и психокоррекции [13, 15]. Среди них обширной доказательной базой обладает метод когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И). КПТ-И продемонстрировала эффективность в лечении как первичной, так и коморбидной инсомнии (в том числе сопутствующей посттравматическому стрессовому расстройству, болевому синдрому) и рассматривается авторами Европейских рекомендаций по диагностике и лечению инсомнии в качестве предпочтительного метода терапии бессонницы [16]. По данным метаанализов, сравнивающих эффективность КПТ-И и фармакотерапии инсомнии, эффективность этих методов сопоставима в краткосрочной перспективе, при этом в долгосрочной — КПТ-И демонстрирует лучшие результаты [17, 18]. Аналогичные рекомендации о применении КПТ-И в качестве метода первой линии терапии инсомнии содержатся и в рекомендациях Американской коллегии врачей [19].

Наряду с этим применяются психофизиологические методы лечения (в частности, биологическая обратная связь), клинический гипноз, десенсибилизация и переработка движением глаз. Данные методы на сегодняшний день не имеют существенной доказательной базы, при этом находят применение в ряде клинических ситуаций и могут использоваться совместно с КПТ-И. Мишенями метода КПТ-И являются автоматические мысли, дисфункциональные убеждения и стратегии совладания с нарушениями сна. Пациент обучается работе с повторяющимися мыслями, неадаптивными убеждениями, принципам гигиены сна, навыкам саморегуляции и релаксации, корректируется режим сна.

Применяются и другие нелекарственные методы с разными уровнями доказательности (светотерапия, физиотерапия, иглорефлексотерапия). Используются различные группы лекарственных препаратов: агонисты бензодиазепиновых рецепторов, препараты мелатонина, антидепрессанты, антипсихотики, противоэпилептические препараты и др. Эти методы могут в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, характера и выраженности нарушений сна, сопутствующих заболеваний и стратегии лечения использоваться как самостоятельно, так и в сочетании друг с другом. Возможно совместное применение психотерапии и безрецептурных препаратов, направленных на нормализацию эмоционального фона. Действие таких препаратов может быть обусловлено как непосредственными эффектами активных компонентов, так и эффектами плацебо, что особенно актуально для внушаемых пациентов. Эффекты плацебо рассматриваются как благотворные изменения, связанные с реакцией на контекст, в котором проводится терапия, а не с конкретным действием препарата [20]. При этом плацебо-эффекту подвержены не только тревожные, внушаемые пациенты. Результаты иследований свидетельствуют о том, что плацебо-эффект — это сложный врожденный психобиологический феномен, проявляющийся в любой ситуации, связанной с лечением, а эффект плацебо настолько характерен для человека, что исключить его можно только в условиях наркоза или сна [21]. Кроме этого, обнаружено отсутствие эффектов плацебо у пациентов с болезнью Альцгеймера при нарушении связей префронтальной коры с другими отделами мозга [22].

Таким образом, индивидуализированный подход к лечению с использованием эффективных и безопасных методов, учет психологических особенностей пациента, создание условий доверия и терапевтического альянса между пациентом и врачом, понимание и использование психологических и психофизиологических механизмов плацебореакций создают условия для успешной терапии.

Одним из средств, применяемых для коррекции нарушений сна, является многокомпонентный препарат Гомеострес («Буарон», Франция, регистрационное удостоверение ЛСР-006558/09, дата регистрации 17.08.09, дата переоформления 28.01.21). В состав препарата входят следующие активные компоненты: *Aconitum napellus* (аконитум напеллюс), *Belladonna* (белладонна), *Calendula officinalis* (календула оффициналис), *Chelidonium majus* (хелидониум майюс), *Jequirity* (еквирити), *Viburnum opulus* (вибурнум опулюс). В соответствии с инструкцией по медицинскому применению [13] показаниями к назначению являются тревожные расстройства, беспокойство, нарушения сна.

Входящие в состав Гомеостресса компоненты обладают рядом свойств, которые потенциально могут оказывать благоприятное действие у пациентов с инсомнией. Аконитум эффективен при эмоциональном возбуждении и тревоге [23, 24]. Календула и еквирити продемонстрировали нейропротективные эффекты в животных моделях нейротоксического воздействия [25, 26]. Центральные эффекты хелидониума также изучены в рамках доклинических исследований [27]. Вибурнум опулюс обладает антиоксидантным и цитопротекторным действием [28]. Белладонна наряду с известным противомикробным и болеутоляющим действием оказывает и анксиолитический эффект [29].

Продемонстрированы эффективность и безопасность применения препарата Гомеострес в терапии генерализованного тревожного расстройства [14]. Было показано, что действие препарата проявлялось с 3-го дня терапии в статистически достоверной редукции основных компонентов тревожного синдрома — проявлений тревоги, эмоциональной реактивной лабильности, повышенной истощаемости, а также нарушений ночного сна (расстройств засыпания и нарушений глубины и длительности ночного сна). Однако в полной мере терапевтическое действие препарата реализовывалось на 2-й неделе лечения, когда с высокой статистической достоверностью ($p<0,01$) наблюдалась редукция основных компонентов психопатологического синдрома — тревоги, повышенной раздражительности, аффективной лабильности, гиперестезии, повышенной истощаемости, нарушений засыпания, глубины и продолжительности ночного сна, расстройств пробуждения и соматовегетативного компонента тревоги. В исследовании Л.В. Ромасенко и соавт. [15] наряду с анксиолитическим действием также показан эффект восстановления ночного сна. Снижение уровней тревожности и фобий у детей и нормализация сна были также выявлены в детской популяции при назначении препарата Гомеострес детям 4—12 лет с невротическими проявлениями и нарушениями эмоциональной сферы, что позволило авторам рекомендовать данный препарат для применения в практической педиатрии.

Таким образом, в клинических исследованиях был продемонстрирован благоприятный профиль эффективности и безопасности препарата Гомеострес в терапии нарушений сна и тревожных расстройств. Исходя из этих данных, представляется возможным применение данного препарата в комплексной терапии инсомнии и тревожных состояний как входящих в структуру ИР, так и сопутствующих ему.

*Статья подготовлена при поддержке ООО «Буарон».*
*The article was prepared with the support by Boiron Ltd.*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Roth T. Insomnia: Definition, prevalence, etiology and consequences. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(suppl 5):7-10.
3. Стрыгин К.Н., Полуэктов М.Г. Инсомния. *Медицинский Совет*. 2017;(1S):52-58.
Strygin KN, Poluektov MG. Insomnia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(1S):52-58. (In Russ.).
https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-0-52-58
4. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*. 1989;262(11):1479-1484.
https://doi.org/10.1001/jama.262.11.1479
5. Krystal AD. Psychiatric disorders and sleep. *Neurologic Clinics*. 2012;30(4):389-413.
https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.08.018
6. LeBlanc M, Mérette C, Savard J, et al. Incidence and Risk Factors of Insomnia in a Population-Based Sample. *Sleep*. 2009;32(8):1027-1037.
https://doi.org/10.1093/sleep/32.8.1027
7. Вейн А.М. *Бодрствование и сон*. М.: Наука; 1970.
Veyn AM. *Wakefulness and sleep*. M.: Nauka; 1970. (In Russ.).
8. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatric Clin North America*. 1987;10(4):541-553.
9. Посохов С.И. *Клинико-физиологический анализ нарушений сна при неврозах:* Дис. ... канд. мед. наук. М. 1986.
Posokhov SI. *Clinical and physiological analysis of sleep disorders in neurosis:* Dis. ... kand. med. nauk. M. 1986. (In Russ.).
10. Perlis M, Shaw PJ, Cano G, et al. Models of Insomnia. In M. Kryger, T. Ross and W. Dement (Eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Elsevier Saunders: Philadelphia, PA; 2011.
11. Рассказова Е.И. Психологические факторы хронификации инсомнии: подход психологии телесности. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология»*. 2017;10(4):94-102.
Rasskazova EI. Psychological Factors of Insomnia Perpetuation: Approach of the Body Functions Regulation Model. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology*. 2017;10(4):94-102. (In Russ.).
12. Кемстач В.В., Коростовцева Л.С., Алехин А.Н. и др. Исследования психофизиологических аспектов и этиопатогенеза инсомнии: российские и зарубежные подходы. *Вестник РУДН. Серия: Психология и педагогика*. 2020;17(2):288-309.
Kemstach VV, Korostovtseva LS, Alekhin AN, et al. Studies of insomnia psychophysiological aspects and etiopathogenesis: Russian and foreign approaches. *RUDN Journal of Psychology and Pedagogics*. 2020;17(2):288-309. (In Russ.).
13. Инструкция по медицинскому применению препарата Гомеострес. ООО «Буарон». 28.01.2021.
Medical instruction for use of Gomeostres. Boiron. 28.01.2021. (In Russ.).
14. 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.
Syunyakov SA, Syunyakov TS, Romasenko LV, et al. Efficacy and safety of Homeostres in patients with generalized anxiety disorder. *Psychiatr Psychopharmacother*. 2014;16(3):50-57. (In Russ.).
15. Ромасенко Л.В., Александровский Ю.А., Махов В.М. и др. Генерализованное тревожное расстройство у пациентов общей медицинской практики: клиника, лечение. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2015;17(3):56-59.
Romasenko LV, Aleksandrovskii YuA, Makhov VM, et al. Generalized anxiety disorder in general practice patients: clinical picture and treatment. *Psychiatr Psychopharmacother*. 2015;17(3):56-59. (In Russ).
16. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675-700.
https://doi.org/110.1111/jsr.12594
17. Smith MT, Perlis ML, Park A, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry*. 2002;159:5-11.
https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.5
18. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy forinsomnia: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2012;13:40-45.
https://doi.org/10.1186/1471-2296-13-40
19. ACP. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2016;165(2):125-133.
https://doi.org/10.7326/M15-2175
20. Wager TD, Atlas LY. The neuroscience of placebo effects: connecting context, learning and health. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(7):403-418.
https://doi.org/10.1038/nrn3976
21. Кенунен О.Г., Реброва Н.П. Феномен плацебо как перспективное направление психологических и психофизиологических исследований. *Известия Иркутского государственного университета. Серия Психология*. 2020;31:30-42.
Kenunen OG, Rebrova NP. Placebo Phenomenon as a Promising Direction of Psychological and Physiological Studies. *The Bulletin of Irkutsk State University. Series Psychology*. 2020;31:30-42. (In Russ.).
22. Benedetti F. Placebo-Induced Improvements: How Therapeutic Rituals Affect the Patient's Brain. *J Acupunct Meridian Stud*. 2012;5(3):97-103.
https://doi.org/10.1016/j.jams.2012.03.001
23. Alibeu JP, Jobert J. Aconit en dilution homéopathique et agitation post-opératoire de l'enfant. Aconite in homeopathic relief of post-operative pain and agitation in children. *Pediatrie*. 1990;45(7-8):465-466.
24. Nesterova YV, Povet'eva TN, Suslov NI, et al. Anxiolytic Activity of Diterpene Alkaloid Songorine. *Bull Exp Biol Med*. 2015;159(5):620-622.
https://doi.org/10.1007/s10517-015-3029-z
25. Shivasharan BD, Nagakannan P, Thippeswamy BS, et al. Protective Effect of Calendula officinalis L. Flowers Against Monosodium Glutamate Induced Oxidative Stress and Excitotoxic Brain Damage in Rats. *Indian J Clin Biochem*. 2013;28(3):292-298.
https://doi.org/10.1007/s12291-012-0256-1
26. Premanand R, Ganesh T. Neuroprotective effects of Abrus precatorius Linn. aerial extract on hypoxic neurotoxicity induced rats. *Int J Chem Pharmac Sci*. 2010;1(1):9-15.
27. Kleinrok Z, Jagiełło-Wójtowicz E, Matuszek B, et al. Basic central pharmacological properties of thiophosphoric acid alkaloid derivatives from Chelidonium majus L. *Pol J Pharmacol Pharm*. 1992;44(3):227-239.
28. Kajszczak D, Zakłos-Szyda M, Podsędek A. Viburnum opulus L. A Review of Phytochemistry and Biological Effects. *Nutrients*. 2020;12(11):3398-3402.
https://doi.org/10.3390/nu12113398
29. Owais F, Anwar S, Saeed F, et al. Analgesic, Anti-inflammatory and neuropharmacological effects of Atropa belladonna. *Pak J Pharm Sci*. 2014;27(6):2183-2187.

Поступила 21.04.2022
Received 21.04.2022
Принята к печати 05.05.2022
Accepted 05.05.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 52–57
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205252

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 52–57
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205252

# Изменение относительной длины теломер у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна на фоне СИПАП-терапии: пилотное исследование

© И.М. МАДАЕВА, Н.А. КУРАШОВА, Э.Б. УХИНОВ, О.Н. БЕРДИНА, Н.В. СЕМЕНОВА, В.В. МАДАЕВ, Л.И. КОЛЕСНИКОВА, С.И. КОЛЕСНИКОВ

ФБГНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

**Резюме**

**Цель исследования.** Оценить относительную длину теломер (ОДТ) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ (СОАС) до и после 6-месячного курса терапии созданием постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях (СИПАП-терапия).

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 75 мужчин, средний возраст 53,4±3,6 года. Основную группу (ОГ1) составили 50 мужчин с СОАС; полностью завершили исследование 35 мужчин — ОГ2. Контрольную группу (КГ) составили 25 мужчин без СОАС. Согласно дизайну исследования, всем была проведена ночная полисомнография (ПСГ); забор крови для оценки ОДТ осуществлялся утром по стандартной методике. Значения ОДТ получали, используя разницу между значениями пороговых циклов для теломерной ДНК и референсного гена альбумина (ΔCt). После уточнения диагноза была применена СИПАП-терапия в течение 6 мес.

**Результаты.** Выявлены статистически значимые показатели ПСГ: снижение глубоких стадий сна у пациентов с СОАС в сравнении с КГ (89,3±15,8 мин против 150±23,4 мин), увеличение поверхностных стадий при СОАС (296,2±31,1 и 170,1±24,5 мин соответственно), сокращение времени фазы быстрого сна (ФБС) (84,6±15,4 и 118,5±19,5 мин). Проведение в течение 6 мес постоянной СИПАП-терапии (не менее 4—5 ночей в 1 нед, длительностью не менее 5—6 ч ночного сна) положительно повлияло на качественные и количественные параметры сна. У лиц ОГ1 отмечалось укорочение ОДТ, по сравнению с мужчинами КГ ($p$<0,001). При устранении гипоксии и улучшении структуры сна после СИПАП-терапии отмечено увеличение показателя ОДТ в ОГ1 с 0,28 [0,24—0,29] до 0,32 [0,30—0,34] в ОГ2 ($p$=0,003). Медиана данного показателя в КГ составила 0,53 [0,50—0,55].

**Заключение.** Интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна при СОАС приводят к укорочению теломер. СИПАП-терапия, устраняя патофизиологические триггеры СОАС, способствует увеличению ОДТ в концевых участках хромосом и может замедлить преждевременное старение организма при СОАС.

***Ключевые слова:*** *обструктивное апноэ, сон, интермиттирующая гипоксия, длина теломер, СИПАП.*

**Информация об авторах:**
Мадаева И.М. — https://orcid.org/0000-0003-3423-7260
Курашова Н.А. — https://orcid.org/0000-0001-8591-8619
Ухинов Э.Б. — https://orcid.org/0000-0002-6931-3879
Бердина О.Н. — https://orcid.org/0000-0003-0930-6543
Семенова Н.В. — https://orcid.org/0000-0002-6512-1335
Мадаев В.В. — https://orcid.org/0000-0002-9847-2529
Колесникова Л.И. — https://orcid.org/0000-0003-3354-2992
Колесников С.И. — https://orcid.org/0000-0003-2124-6328
**Автор, ответственный за переписку:** Мадаева И.М. — e-mail: nightchild@mail.ru

**Как цитировать:**
Мадаева И.М., Курашова Н.А., Ухинов Э.Б., Бердина О.Н., Семенова Н.В., Мадаев В.В., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Изменение относительной длины теломер у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна на фоне СИПАП-терапии: пилотное исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):52–57. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205252

# Changes in the telomeres length in patients with obstructive sleep apnea after continuous positive airway pressure therapy: a pilot study

© I.M. MADAEVA, N.A. KURASHOVA, E.B. UKHINOV, O.N. BERDINA, N.V. SEMENOVA, V.V. MADAEV, L.I. KOLESNIKOVA, S.I. KOLESNIKOV

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

**Abstract**

**Objective.** To evaluate a relative telomere length in patients with obstructive sleep apnea (OSA) before and after a 6-month course of continuous positive airway pressure (CPAP) therapy.

**Material and methods.** Seventy-five men participated in the study, including 50 men with OSA (the main group 1) and 25 men without OSA (the control group). The average age in the total group was 53.4±3.6 years. Thirty-five men completed the study (the main group 2). According to the design, night polysomnography (PSG) was performed for all the subjects, blood sampling to assess

the length of telomeres was carried out in the morning according to the standard method. The values of the relative telomere length were obtained using the difference between the values of the threshold cycles for telomeric DNA and the reference gene albumin (ΔCCt). After clarifying the diagnosis, CPAP was applied for 6 months.

**Results.** Statistically significant indicators of PSG were revealed: a decrease in NREM 3 in patients with OSA compared to controls (89.3±15.8 versus 150±23.4 minutes), an increase in NREM1-2 in OSA (296.2±31.1 and 170.1±24.5, respectively), REM was 84.6±15.4 in the main group and 118.5±19.5 in the control group. CPAP therapy conducted for 6 months (at least 4—5 nights a week, lasting at least 5—6 hours of night sleep) demonstrated a significant improvement in the qualitative and quantitative parameters of sleep. In patients of the main group 1, there is a shortening of the telomere length compared with the control group ($p$<0.001). With the elimination of hypoxia and improvement of the structure of sleep after CPAP, there was an increase in the telomere lengths in the main group 1 from 0.28 [0.24—0.29] to 0.32 [0.30—0.34] in the main group 2 ($p$=0.03). The telomers length in the control group was 0.53 [0.50—0.55].

**Conclusion.** Intermittent hypoxia and fragmentation of sleep in OSA leads to shortening of telomeres. CPAP, by eliminating the pathophysiological triggers of OSA, contributes to an increase in telomeres lengths and can slow down the premature aging in OSA.

***Keywords:*** *obstructive apnea, sleep, intermittent hypoxia, telomeres length, CPAP.*

**Information about the authors:**
Madaeva I.M. — https://orcid.org/0000-0003-3423-7260
Kurashova N.A. — https://orcid.org/0000-0001-8591-8619
Ukhinov E.B. — https://orcid.org/0000-0002-6931-3879
Berdina O.N. — https://orcid.org/0000-0003-0930-6543
Semenova N.V. — https://orcid.org/0000-0002-6512-1335
Madaev V.V. — https://orcid.org/0000-0002-9847-2529
Kolesnikova L.I. — https://orcid.org/0000-0003-3354-2992
Kolesnikov S.I. — https://orcid.org/0000-0003-2124-6328
**Corresoinding author:** Madaeva I.M. — nightchild@mail.ru

**To cite this article:**
Madaeva IM, Kurashova NA, Ukhinov EB, Berdina ON, Semenova NV, Madaev VV, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Changes in the telomeres length in patients with obstructive sleep apnea after continuous positive airway pressure therapy: a pilot study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):52–57. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205252

Известно, что синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) характеризуется высокой распространенностью и тяжестью осложнений [1, 2]. Для данной патологии характерен определенный синдромокомплекс, включающий в себя храп, остановки дыхания во время сна, повышение артериального давления (АД), преимущественно в утренние часы, повышенную дневную сонливость, головную боль при пробуждении, снижение либидо и ночной диурез. Неуклонный интерес исследователей и практических врачей к данной патологии сна объясняется многогранностью и многообразием различных симптомов СОАС, а также его воздействием на различные органы и системы организма [3].

Ранее нами была описана роль СОАС и его патофизиологического феномена — интермиттирующей ночной гипоксии в активации процессов перекисного окисления липидов и формировании окислительного стресса [4]. Все это приводит к нарушению синтеза белков и раннему развитию инволютивных процессов в клетке.

Следует отметить, что процесс деления клетки сопровождается эффектом сокращения длины концевых участков хромосом, именуемых теломерами. Теломеры представляют сложные ДНК-белковые структуры, расположенные на концах эукариотических хромосом, которые содержат многократно повторяющуюся шестинуклеотидную последовательность ДНК — TTAGGG [5, 6]. Они являются динамическими регуляторами продолжительности жизни клеток и целостности хромосом, сохраняя генетическую память [7—10].

В литературе активно обсуждается роль теломер как генетических маркеров биологического возраста человека; их также называют митотическими «часами» старения [7].

Тем не менее теломеры демонстрируют высокую степень индивидуальной изменчивости под воздействием как генетических факторов, так и факторов окружающей среды. Скорость потери теломер во время деления клетки увеличивается при воздействии различных стрессовых факторов. На протяжении ряда лет проводятся исследования, направленные на оценку и определение скорости укорочения теломер при СОАС [8—10]. Однако замедление процесса сокращения длины теломер, а в некоторых случаях и возможность достраивания новых нуклеотидных последовательностей в теломерных участках хромосом, что вызывает удлинение длины теломер, является прорывом в «окна» терапевтических возможностей профилактики преждевременного старения. Не исключается вероятность применения данного подхода в современной медицине сна при устранении гипоксии у пациентов с СОАС.

Является бесспорным тот факт, что неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) во время сна при СОАС в режиме постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях (Continues Positive Airway Pressure, СИПАП), устраняя гипоксию, изменяет структуру сна, значимо улучшая качество жизни [11, 12].

Ранее показаны изменения клеточного метаболизма при устранении гипоксии посредством СИПАП [13—15]. Однако исследований, посвященных изменению длины теломер при устранении ночной интермиттирующей гипоксии посредством СИПАП, не представлено. Гипотетически можно предполагать, что устранение гипоксии и улучшение качества сна увеличат относительную длину теломер (ОДТ) или замедлят скорость сокращения длины теломер на концах хромосом.

Цель исследования — оценить ОДТ у пациентов с СОАС до и после 6-месячного курса СИПАП-терапии.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 75 мужчин (средний возраст 53,4±3,6 года). Все исследуемые относились к ра-

совой группе европеоидов. Из них 50 пациентов обратились в Сомнологический центр ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Иркутска в период 2019—2021 гг. с жалобами на храп, остановку дыхания во время сна, повышенную дневную сонливость; длительность предъявляемых жалоб составила 3,2±0,3 года. Диагноз «СОАС средней степени тяжести» был подтвержден посредством полисомнографического (ПСГ) мониторинга. Данные пациенты составили основную группу (ОГ1). Согласно протоколу дизайна исследования **(рис. 1)**, после уточнения диагноза была применена СИПАП-терапия, являющаяся одним из режимов респираторной поддержки во время сна при СОАС, в соответствии с общепринятыми критериями ведения таких пациентов [16]. Однако 8 пациентов не смогли продолжить постоянную СИПАП-терапию в домашних условиях из-за отсутствия возможности приобретения аппарата, 4 — отказались от участия в исследовании, 3 — поменяли место жительства. Таким образом, с высоким комплайнсом (80% и выше) в течение 6 мес в дальнейшем исследовании приняли участие 35 мужчин из ОГ1, которые составили ОГ2.

Также была подобрана группа из 25 добровольцев без клинических проявлений СОАС, которым были проведены ПСГ и забор крови для исследования ОДТ. Эти лица составили контрольную группу (КГ). Группы были сопоставимы по возрасту, наличию хронических заболеваний. Больший индекс массы тела (ИМТ) является одним из основных триггерных механизмов возникновения СОАС, поэтому статистическая разница на ИМТ в сравниваемых группах была достоверной.

*Критерии включения в ОГ*: мужской пол, возраст от 44 до 55 лет, индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) >15, но <25 респираторных соб/ч, среднее насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови ($SaO_2$) <89%, но не ниже 80%. Подписание добровольного информированного согласия.

*Критерии невключения:* тяжелая степень апноэ (ИАГ >25, среднее $SaO_2$ <80%), предшествующее лечение СОАС с помощью НИВЛ или хирургического вмешательства; ухудшение и обострение хронических заболеваний; сменная работа, отказ от участия в исследовании и подписании информированного согласия, отсутствие возможности использования постоянной СИПАП-терапии в течение 6 мес.

*Критерии включения в КГ*: мужской пол, возраст от 44 до 55 лет, отсутствие СОАС, подтвержденное ПСГ. Подписание добровольного информированного согласия.

Подробная характеристика групп представлена в **таблице.**

После оценки показателей сна и респираторного паттерна пациентам, соответствующим критериям включения, проводилась титрация — подбор режима НИВЛ с положительным давлением в верхних дыхательных путях — СИПАП-терапия — под контролем ПСГ. После ночи титрации, была назначена постоянная СИПАП-терапия в домашних условиях в течение 6 мес. Титрация с последующим постоянным режимом вентиляции во время сна осуществлялась с помощью автоматических СИПАП-аппаратов Prisma 20 A («Weinemann-Lowenstein», Германия).

Добровольное информированное согласие было подписано всеми 75 участниками исследования в период сентябрь—декабрь 2019 г. В работе с пациентами соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki; последний пересмотр Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.). Протокол исследования утвержден Комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (20.09.19, протокол №5).

**ПСГ мониторинг**

ПСГ мониторинг проводился в максимально приближенном к домашним условиям, специально оборудованном помещении Сомнологического центра с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As 40 с интегрированным модулем сна SPM-1 (США) по стандартной методике. Ночная многоканальная ПСГ

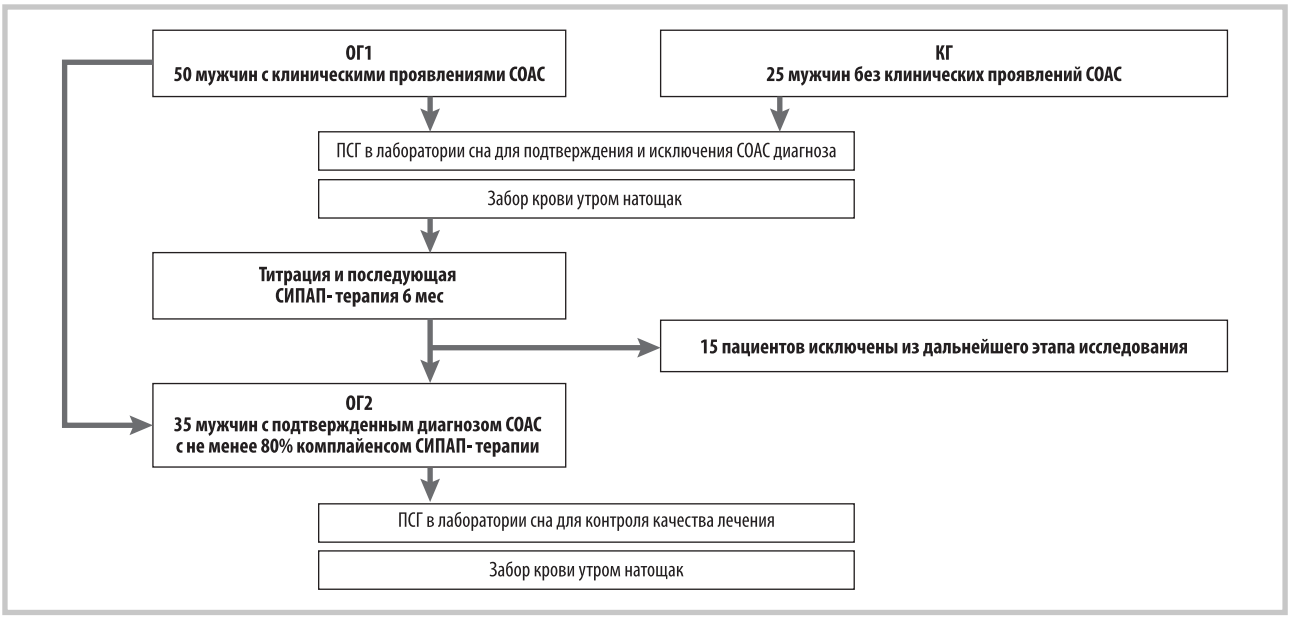



***Рис. 1.* Дизайн исследования.**

***Fig. 1.* Study design.**

**Клиническая характеристика групп**
**Clinical characteristics of groups**

| Характеристика | Пациенты с СОАС ($n$=50) | КГ ($n$=25) | $p$ |
|---|---|---|---|
| Возраст, годы | 53,4 [45,5—60,1] | 51,1 [44,6—59,8] | 0,65 |
| ИМТ, кг/м$^2$ | 31,0 [28,4—38,7] | 26,7 [27,0—31,0] | 0,011 |
| Окружность шеи, см | 42,1 [43,0—47,4] | 38,1 [37,9—42] | 0,025 |
| Артериальная гипертензия, $n$ (%) | 40 (80) | 4 (16) | 0,001 |
| Ишемическая болезнь сердца, $n$ (%) | 5 (10) | 2 (8) | 0,051 |
| Хроническая обструктивная болезнь легких, $n$ (%) | 5 (2,5) | 0 | 0,002 |
| Сахарный диабет 2-го типа (компенсированный), $n$ (%) | 5 (10) | 4 (16) | 0,045 |
| Длительность клинических проявлений СОАС, годы | 3,2 [6,7—13,4] | 0 | 0,00 |
| Употребление алкоголя (более 3 порций в неделю), $n$ (%) | 10 (20) | 4 (16) | 0,052 |
| Курение (более 3 сигарет в день в течение последних 5 лет), $n$ (%) | 16 (32) | 6 (24) | 0,032 |
| ИАГ, соб/ч | 20,1 [17,2—24,8] | 2,5 [1,8—4,6] | 0,001 |
| Индекс десатурации, соб/ч | 15,6 [12,8—18,2] | 2,6 [1,2—5,1] | 0,000 |
| $SaO_2$ <90%, % от общего времени сна | 44,8 [42,2—55,9] | 6,4 [3,6—6,8] | 0,000 |

*Примечание.* Данные представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го квартилей [Q1—Q3]; $p$<0,05 — статистически значимо ($t$-критерий Стьюдента).
*Note.* Data are presented as median (Me) and 25$^{th}$ and 75$^{th}$ quartiles [Q1—Q3]; $p$<0.05 — statistically significant (Student's $t$-test).

включала электроэнцефалографию (C4, C3, O1, O2); движения глазных яблок (электроокулография правого и левого глаза — ROC, LOC); электромиограмму; контроль воздушного потока в носовой и ротовой полостях через термистор; грудное и брюшное респираторное усилие; храп; определение насыщения крови кислородом путем наложения дигитального датчика; электрокардиограмму; положение тела во время сна. ПСГ проводилось дважды: при уточнении диагноза и после 6 мес СИПАП-терапии.

СОАС классифицировался как легкий (ИАГ: 10,0—15 соб/ч), средний (ИАГ: 15,1—30 соб/ч) и тяжелый (ИАГ >30 соб/ч) [3].

**Определение ОДТ**

Материалом для проведения исследования служили пробы ДНК, экстракцию которой осуществляли из образцов цельной венозной крови. Кровь собирали в пробирки с ЭДТА-К3 в качестве антикоагулянта. ДНК из замороженной крови выделяли с использованием набора ДНК-Экстран1 (ЗАО «Синтол» Россия) для выделения ДНК. Оценку ОДТ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на амплификаторе Bio-Rad CFX (США) с использованием праймеров и протокола проведения реакции по R. Cawthon (2009). Реакции для каждого образца ДНК проводили с трехкратным повторением. Нуклеотидные последовательности праймеров для определения ОДТ:

| Название | Нуклеотидная последовательность праймера |
|---|---|
| Telg | 5'-ACACTAAGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTG-GGTTAGTGT- 3' |
| Telc | 3'-TGTTAGGTATcccTATCCCTATCCCTATC-CCTATCCCTAACA-5' |
| alby | 5'-CGGCGGCGGGCGGCGCGGGCTGGGCG-GAAATGCTGCACAGAATCCTTG |
| albd | 3'-GCCCGGCCCGCCGCGCCCGTCCCGCCG-GAAAAGCATGGTCGCCTGTT-5' |

Значения ОДТ получены при оценке разницы между значениями пороговых циклов для теломерной ДНК и референсного гена альбумина (ΔCt) [17].

Полученные данные обрабатывались в программе Statistica 10.1 («Stat-Soft Inc», США). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали $U$-критерий Манна—Уитни при отличном от нормального распределении, $t$-критерий Стьюдента применялся как параметрический критерий при нормальном распределении. Данные представлены в виде среднего (M); медианы (Me); 25-го и 75-го квартилей [Q1—Q3]. Для сравнения в группах до и после лечения использовался ω-критерий Вилкоксона для связанных выборок. Все различия считались статистически значимыми при $p$<0,05.

## Результаты

Анализ ПСГ выявил следующие изменения в архитектуре сна: снижение глубоких фаз сна у пациентов с СОАС по сравнению с КГ (89,3±15,8 против 150±23,4 мин соответственно), увеличение поверхностных стадий при СОАС (296,2±31,1 и 170,1±24,5 мин), сокращение времени фазы быстрого сна (ФБС) (84,6±15,4 и 118,5±19,5 мин). Сравнение этих показателей выявило высокую степень статистической достоверности отличий ($p$<0,005).

Проведенная в течение 6 мес постоянная СИПАП-терапия продемонстрировала значительное улучшение качественных и количественных параметров сна. Устранение эпизодов апноэ и восстановление уровня $SaO_2$ значимо меняет структурные характеристики и показатели сна. Так, статистически значимо увеличивается III стадия сна и ФБС **(рис. 2).**

В результате анализа было выявлено, что у пациентов, страдающих СОАС, отмечается укорочение длины теломер, по сравнению с мужчинами КГ, не страдающими нарушениями дыхания во время сна ($p$<0,001). В то же время следует отметить, что устранение гипоксии и улучшение структуры сна при проведении респираторной поддержки в течение 6 мес у пациентов с СОАС вызвали удлинение теломер (значения медианы ОГ1 составили с 0,28 [0,24—0,29] до 0,32 [0,30—0,34] в ОГ2 ($p$=0,003). Однако длина теломер в КГ — 0,53 [0,5—0,55] (ΔCt) — значимо превосходит эти показатели как до, так и после лечения пациен-

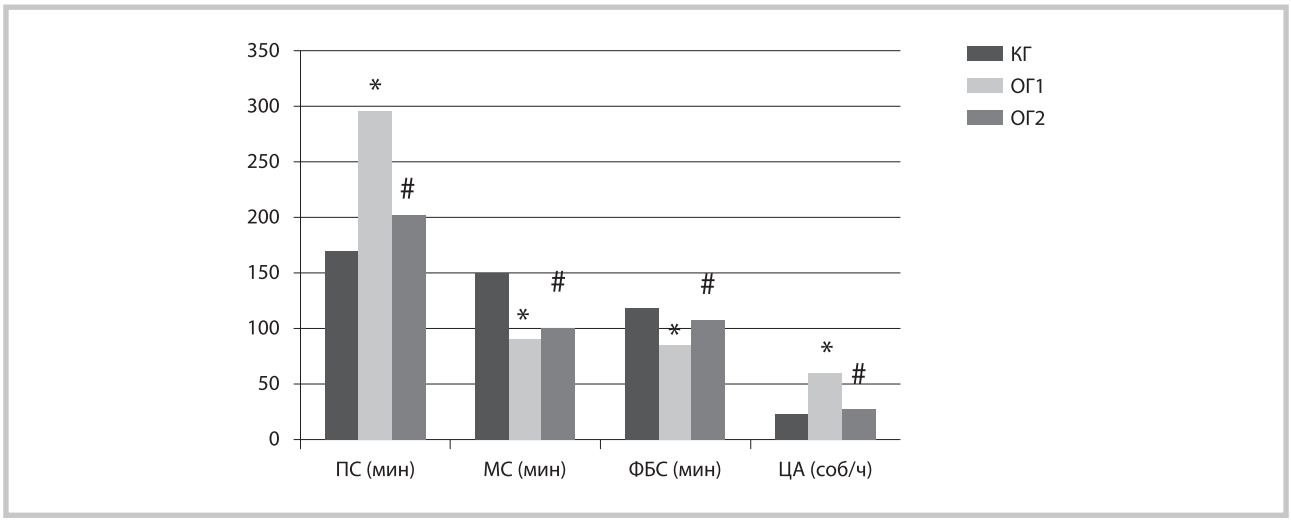



***Рис. 2.*** **Динамика показателей сна на фоне лечения. ПС — поверхностный сон, 1—2 стадии медленного сна (мин), МС — глубокий медленный сон, 3—4 стадии (мин), ФБС — фаза быстрого сна (мин), ЦА — циклические альтернации (соб/ч).**
* — $p<0,05$ между ОГ1 и КГ (*U*-тест); # — $p<0,05$ между ОГ1 и ОГ2 (Т-критерий по Вилкоксону).

***Fig. 2.*** **Dynamics of sleep indicators during treatment. NREM1—2 — non-rapid eye movement sleep stage 1—2 (min), NREM3 — non-rapid eye movement sleep stage 3 (min), REM — rapid eye movement sleep (min), CA — cyclic alternations (epis./h).**
* — $p<0.05$ between the main group 1 and the control group (U-test); # — $p<0.05$ between the main group 1 and the main group 2 (T-criteria according to the Wilcoxon test).

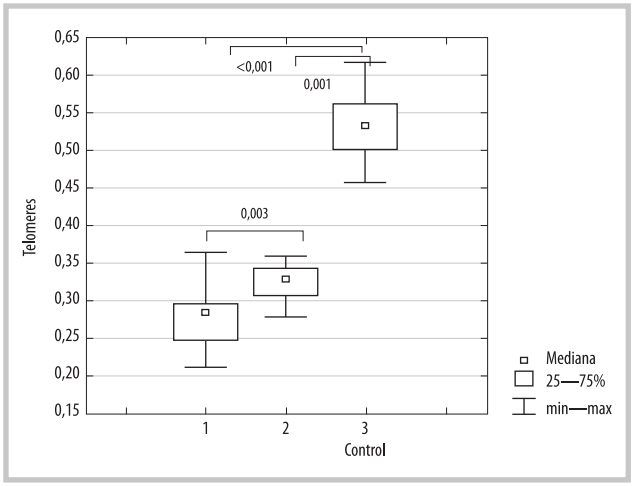



***Рис. 3.*** **Диаграмма размаха ОДТ в исследуемых группах.**
1 — ОГ1, 2 — ОГ2 и 3 — КГ.

***Fig. 3.*** **Span diagram of the relative telomere length in the groups.**
1 — the main group 1, 2 — the main group 2 and 3 — the control group.

тов с СОАС. Диаграмма размаха значений ОДТ в 3 группах представлена на **рис. 3.**

Таким образом, обнаружена высокая статистическая значимость изменений ОДТ в результате СИПАП-терапии, также разница показателя ОДТ по сравнению с КГ крайне высока.

## Обсуждение

Нами выявлено, что длина теломер значительно короче у пациентов с СОАС, чем у лиц, не страдающих расстройствами сна и не имеющих нарушений паттерна дыхания. Данный факт вполне согласуется с результатами большого количества подобных исследований [9, 18—20]. В литературе встречаются данные об укорочении теломер при недостаточной эффективности сна [21], поэтому можно предположить, что выявленная нами фрагментация сна при СОАС вполне может способствовать укорочению ОДТ.

Полученные результаты подтвердили выдвинутую нами гипотезу об изменении ОДТ после устранения ночной интермиттирующей гипоксии в течение 6 мес при СОАС. Следует отметить тот факт, что в современной литературе по медицине сна нами не найдено упоминаний об эффекте данного вида терапии и его влиянии на длину теломерных повторов. Однако тайваньскими учеными описан факт увеличения длины теломер при лечении СОАС с помощью ротовых аппликаторов в течение 3 мес [22]. И все же авторы подчеркнули предварительность полученных результатов и необходимость дальнейших исследований.

Согласно полученным нами данным, использование НИВЛ в режиме СИПАП полностью устранило интермиттирующую гипоксию и способствовало улучшению структуры сна и паттерна дыхания. Так, курс лечения в течение 6 мес с высокой (>80%) степенью комплаентности вызвал увеличение длины теломер в связанной выборке пациентов.

Данное исследование является пилотным. Несмотря на ряд лимитирующих факторов, таких как недостаточное число исследуемых лиц, нами были получены статистически значимые данные, демонстрирующие положительную динамику в росте количества теломерных повторов при устранении интермиттирующей гипоксии и фрагментации сна. Можно предположить, что это связано с индукцией фермента теломеразы, синтезирующей теломерную ДНК. Вполне возможно, что в увеличении длины теломер после лечения играет роль теломеразная активность, которая включается на этапе отрицательной динамики в цикле «сон—бодрствование», «наращивая» количество нуклеотидных последовательностей на концевых отростках

хромосом, увеличивая длину теломер. Все это позволяет оценивать однозначную перспективность дальнейших изысканий в этой области, что является следующей задачей наших исследований.

## Заключение

Интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна при СОАС способствуют укорочению теломер. СИПАП-терапия, увеличивая длину теломер на концевых участках хромосом, может замедлить преждевременное старение организма при СОАС.

*Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, Иркутск.*
*The work was carried out within the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems using the equipment of the Center for the Development of Progressive Personalized Health Technologies Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk.*

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare there is no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(9 suppl 1):2-9. https://doi.org/10.3949/ccjm.86.s1.02
2. Volner K, Chao S, Camacho M. Dynamic sleep MRI in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(2):595-607. https://doi.org/10.1007/s00405-021-06942-y
3. *Сомнология и медицина сна:* Нац. рук. памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. Под ред. Полуэктова М.Г. М.: Медфорум; 2016. *Somnology and sleep medicine:* Nacional'noe rukovodstvo pamyati A.M. Vejna i Ya.I. Levina. Pod red. Poluektova M.G. M.: Medforum; 2016. (In Russ.).
4. Мадаева И.М., Бердина О.Н., Шолохов Л.Ф., и др. Патофизиологические аспекты функционирования системы нейроэндокринной регуляции при синдроме обструктивного апноэ сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(4-2):55-59. Madaeva IM, Berdina ON, Sholochov LF, et al. Pathophysiological aspects of functioning of the neuroendocrine regulation system in obstructive sleep apnea syndrome. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. C.C. Korsakova*. 2018;118(4-2):55-59. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro20181184255
5. Houben JM, Moonen HJ, van Schooten FJ, et al. Telomere length assessment: biomarker of chronic oxidative stress? *Free Radic Biol Med*. 2008;44(3):235-246. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.10.00
6. Aubert G, Hills M, Lansdorp PM. Telomere length measurement-caveats and a critical assessment of the available technologies and tools. *Mutat Res*. 2012;730(1-2):59-67. https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.04.003
7. Correia-Melo C, Hewitt G, Passos JF. Telomeres, oxidative stress and inflammatory factors: partners in cellular senescence? *Longev Healthspan*. 2014;3:1. https://doi.org/10.1186/2046-2395-3-1
8. Barceló A, Piérola J, López-Escribano H, et al. Telomere shortening in sleep apnea syndrome. *Respir Med*. 2010;104:1225-1229. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.03.025
9. Boyer L, Audureau E, Margarit L, et al. Telomere shortening in middle-aged men with sleep-disordered breathing. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:1136-1143. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201510-718OC;
10. Carroll JE, Irwin MR, et al. Obstructive sleep apnea, nighttime arousals, and leukocyte telomere length: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Sleep*. 2019;2(7).45-49. https://doi.org/10.1093/sleep/zsz089
11. Khattak HK, Hayat F, Pamboukian SV, et al. Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure: Review of Prevalence, Treatment with Continuous Positive Airway Pressure, and Prognosis. *Tex Heart Inst J*. 2018;45(3):151-161. https://doi.org/10.14503/THIJ-15-5678
12. Elfimova EM, Mikhailova OO, Khachatryan NT, et al. Adherence and efficacy of long-term PAP therapy in patients with sleep-related breathing disorders associated with cardiac conduction disorders. *Ter Arkh*. 2020;92(9):39-43. https://doi.org/10.26442/00403660.2020.09.000730
13. Madaeva IM, Berdina ON, Ukhinov EB, et al. Serum serotonin as a biomarker of the efficacy of pap-therapy in sleep apnea syndrome. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021;171(6):713-715. https://doi.org/10.1007/s10517-021-05301-5
14. Ioachimescu OC, Anthony JJr, Constantin T, et al. VAMONOS (Veterans Affairs' Metabolism, Obstructed and Non-Obstructed Sleep) Study: Effects of CPAP Therapy on Glucose Metabolism in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):455-466. https://doi.org/10.5664/jcsm.6502
15. Madaeva IM, Berdina ON, Ukhinov EB, et al. Sleep apnea and serum serotonin level pre- and post-pap therapy: a preliminary study. *Neurology and Therapy*. 2021;10(2):1095-1102. https://doi.org/10.1007/s40120-021-00290-z
16. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;18:1(8225):862-865. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(81)92140-1
17. Cawthon RM. Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. *Nucleic Acids Res*. 2009;37(3):e21. https://doi.org/10.1093/nar/gkn1027
18. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):335-343. https://doi.org/10.5664/jcsm.7640
19. Tempaku PF, Mazzotti DR, Hirotsu C, et al. The effect of the severity of obstructive sleep apnea syndrome on telomere length. *Oncotarget*. 2016;25:7(43):69216-69224. https://doi.org/10.18632/oncotarget.12293
20. Carroll JE, Irwin MR, Seeman TE, et al. Obstructive sleep apnea, nighttime arousals, and leukocyte telomere length: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Sleep*. 2019;42(7):zsz089. https://doi.org/10.1093/sleep/zsz089
21. Turkiewicz S, Ditmer M, Sochal M, et al. Obstructive Sleep Apnea as an Acceleration Trigger of Cellular Senescence Processes through Telomere Shortening. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12536. https://doi.org/10.3390/ijms222212536
22. Lin CC, Wang HY, Liaw SF, et al. Effect of oral appliance on circulating leukocyte telomere length and SIRT1 in obstructive sleep apnea. *Clin Oral Investig*. 2019;23(3):1397-1405. https://doi.org/10.1007/s00784-018-2560-5

Поступила 25.03.2022
Received 25.03.2022
Принята к печати 19.03.2022
Accepted 19.03.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 58–64
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205258

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 58–64
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205258

# Взаимосвязь интернет-зависимости и нарушений сна у подростков Центральной Сибири при разных видах потребляемого контента

© С.Ю. ТЕРЕЩЕНКО, М.В. ШУБИНА, Н.Б. СЕМЕНОВА, Л.С. ЭВЕРТ, Н.Н. ГОРБАЧЕВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН», Россия, Красноярск

**Резюме**

**Цель исследования.** Установить взаимосвязь нарушений режима и качества ночного сна и дневной сонливости у подростков Центральной Сибири с интернет-зависимостью (ИЗ) при разных видах потребляемого контента.

**Материал и методы.** Проведено одномоментное поперечное наблюдательное исследование школьной выборки в трех крупных городах Сибири. Обследованы 4615 школьников 12—18 лет (46,2% мальчиков и 53,8% девочек; средний возраст 14,58±0,02 года). Для выявления ИЗ и ее видов применялись шкала Чена (CIAS), адаптированная В.Л. Малыгиным и К.А. Феклисовым; русскоязычные версии опросников Game Addiction Scale for Adolescents (GASA) и The Social Media Disorder Scale (SMDS). Для оценки ночного сна использованы вопросы из Питтсбургского опросника для определения индекса качества сна (PSQI). Степень дневной сонливости оценивалась по шкале Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS).

**Результаты.** У подростков с ИЗ выявлены поздний отход ко сну ($p$<0,001), позднее пробуждение ($p$=0,016), сокращение продолжительности ночного сна ($p$=0,004), увеличение времени засыпания и частые ночные пробуждения ($p$=0,017), а также более выраженная дневная сонливость ($p$<0,001).

**Заключение.** У подростов с ИЗ наблюдаются существенные нарушения качества ночного сна, что требует соответствующей психолого-педагогической коррекции.

***Ключевые слова:*** *Интернет-зависимость, зависимость от компьютерных игр, зависимость от социальных сетей, ночной сон, дневная сонливость, подростки.*

**Информация об авторах:**
Терещенко С.Ю. — https://orcid.org/0000-0002-1605-7859
Шубина М.В. — https://orcid.org/0000-0002-6724-1058
Семенова Н.Б. — https://orcid.org/0000-0002-2790-7740
Эверт Л.С. — https://orcid.org/0000-0003-0665-7428
Горбачева Н.Н. — https://orcid.org/0000-0003-3920-0694
**Автор, ответственный за переписку:** Терещенко С.Ю. — e-mail: legise@mail.ru

**Как цитировать:**
Терещенко С.Ю., Шубина М.В., Семенова Н.Б., Эверт Л.С., Горбачева Н.Н. Взаимосвязь интернет-зависимости и нарушений сна у подростков Центральной Сибири при разных видах потребляемого контента. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):58–64. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205258

# The relationship between internet addiction and sleep disorders in adolescents of Central Siberia in different types of consumed content

© S.Y. TERESHCHENKO, M.V. SHUBINA, N.B. SEMENOVA, L.S. EVERT, N.N. GORBACHEVA

Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch — Research Institute for Medical Problems in the North, Krasnoyarsk, Russia

**Abstract**

**Objective.** To establish the relationship between disturbances of the regime and quality of night sleep and daytime sleepiness in adolescents from Central Siberia with internet addiction with different types of content consumed.

**Material and methods.** A single cross-sectional observational study of a school sample in three large cities in Siberia was performed. The study included 4615 schoolchildren aged 12—18 years (46.2% boys and 53.8% girls, average age 14.58±0.02 years). To identify Internet addiction and its types the following tests were used: the Chen scale (CIAS), adapted by V.L. Malygin and K.A. Feklisov; Russian-language versions of the Game Addiction Scale for Adolescents and the Social Media Disorder Scale. Questions from the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used to assess nighttime sleep. Daytime sleepiness was assessed by the Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS).

**Results.** Adolescents with Internet addiction are characterized by late going to bed ($p$<0.001), late awakening ($p$=0.016), a decrease in the duration of night sleep ($p$=0.004), an increase in the time to fall asleep and frequent nighttime awakenings ($p$=0.017), and more pronounced daytime sleepiness ($p$<0.001).

**Conclusion.** Internet-addicted adolescents are characterized by significant disturbances in the quality of night sleep, which requires appropriate psychological and pedagogical correction.

***Keywords:*** *internet addiction, internet gaming addiction, social media addiction, night sleep, daytime sleepiness, adolescents.*

**Information about the authors:**
Tereshchenko S.Y. — https://orcid.org/0000-0002-1605-7859
Shubina M.V. — https://orcid.org/0000-0002-6724-1058
Semenova N.B. — https://orcid.org/0000-0002-2790-7740
Evert L.S. — https://orcid.org/0000-0003-0665-7428
Gorbacheva N.N. — https://orcid.org/0000-0003-3920-0694
**Corresponding author:** Tereshchenko S.Y. — e-mail: legise@mail.ru

**To cite this article:**
Tereshchenko SY, Shubina MV, Semenova NB, Evert LS, Gorbacheva NN. The relationship between internet addiction and sleep disorders in adolescents of Central Siberia in different types of consumed content. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):58–64. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205258

Появляется все больше доказательств связи интернет-зависимости (ИЗ) с различными видами нарушения сна, в том числе у подростков [1—8]. Так, чрезмерное пребывание в сети Интернет сокращает необходимое время ночного сна школьников, сопряжено с более поздним отходом ко сну, различными нарушениями ночного сна, в том числе бессонницей, а также слабостью и сонливостью в течение дня [1—5].

Было показано, что воздействие света от мониторов, особенно синего спектра, сопряжено с супрессией секреции мелатонина и, вероятно, связанными с этим трудностями засыпания, что может усугублять патологическое влияние длительного пребывания в сети Интернет на ночной сон [6]. Интересным представляется, что авторы установили двунаправленность во взаимодействии ИЗ и нарушений ночного сна: первоначально диссомния является фактором риска ИЗ, а в дальнейшем уже сформированная ИЗ приводит к нарушению циркадного ритма [7]. K. Kawabe и соавт. [1] зафиксировали более поздний отход ко сну и позднее пробуждение, сокращение общей продолжительности сна и увеличенный общий индекс проблем сна по опроснику Child and Adolescent Sleep Checklist (CASC) у подростков с ИЗ [1]. Большое количество исследований показывает значительное снижение качества ночного сна, верифицированное с помощью Питтсбургского индекса качества сна (PSQI) [4].

L. Lam [3] в систематическом обзоре продемонстрировал значительное количество доказательств ассоциации ИЗ с нарушением качества сна и бессонницей [3]. Недавно опубликованный систематический обзор и метаанализ с количественных позиций оценил силу таких ассоциаций и показал наличие существенного риска диссомний при ИЗ (отношение шансов (ОШ) 2,20, 95% ДИ 1,77—2,74)), а также значительное сокращение времени ночного сна [8].

Таким образом, проблема взаимоотношения ИЗ и ночного сна у подростков представляется актуальной и является предметом изучения в большом количестве зарубежных исследований. В то же время, несмотря на очевидную значимость проблемы для сохранения психического и соматического здоровья подростков в нашей стране, результатов подобных исследований в России не опубликовано.

Общая распространенность ИЗ и ее структура в зависимости от потребляемого контента (зависимость от компьютерных игр (ИгЗ)/социальных сетей (СоцЗ)), а также психосоматические последствия такой зависимости у подростков Сибири были ранее представлены нами в серии публикаций [9—11]. Было показано, что распространенность ИЗ, верифицированной по шкале Чена (CIAS), у подростков Красноярска составляет 6,8%, ИгЗ чаще встречается у мальчиков, а СоцЗ — у девочек. Установлена ассоциация ИЗ с психосоциальными проблемами подростка, верифицированными с помощью опросника Р. Гудмана «Сильные стороны и трудности» (SDQ). Продемонстрирована выраженная коморбидность ИЗ с рецидивирующей цефалгией, дорсалгиями и рецидивирующей болью в животе.

Цель исследования — установить взаимосвязь нарушений режима и качества ночного сна и дневной сонливости у подростков Центральной Сибири с ИЗ при разных видах потребляемого контента.

## Материал и методы

Объектом исследования были подростки 12—18 лет (46,2% мальчиков и 53,8% девочек; средний возраст 14,58±0,02 года) — учащиеся 10 общеобразовательных школ Красноярска ($n$=3084), 4 общеобразовательных учебных заведений Абакана ($n$=1314) и 2 общеобразовательных школ г. Кызыл ($n$=217).

Для изучения наличия ИЗ применялась международная шкала ИЗ Чен (CIAS) [12], адаптированная В.Л. Малыгиным и К.А. Феклисовым [13]. Общий балл CIAS от 27 до 42 расценивался как адаптивное пользование Интернетом (АПИ); 43—64 балла — неадаптивное пользование Интернетом (НПИ); 65 баллов и выше — ИЗ. Анализ структуры потребляемого контента у подростков с ИЗ проводился с использованием русскоязычной версии опросника для оценки ИгЗ Game Addiction Scale for Adolescents (GASA) [14] и опросника СоцЗ The Social Media Disorder Scale (SMDS) [15]. Для оценки количественных и качественных характеристик ночного сна нами были использованы отдельные вопросы из опросника PSQI [16]. Для оценки степени дневной сонливости был использован опросник Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS), разработанный C. Drake и соавт. [17].

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы Statistica v.12 («Stat Soft Inc.», USA). Тип распределения данных определялся с помощью критерия Шапиро—Уилка. При нормальном распределении в группах сравнения использовался $t$-критерий Стьюдента. При отсутствии признаков нормального распределения для оценки различий в группах использовались непараметрические критерии Краскела—Уоллиса (для трех групп сравнения) и Манна—Уитни (для попарного сравнения). Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводили с помощью критерия $\chi^2$ Пирсона. Данные представлены в виде «арифметическая средняя±ошибка средней» в случае использования параметрических критериев и медианы и 25—75-го квартилей, Me (Q1; Q3) — непараметрических критериев.

## Результаты и обсуждение

Поскольку как особенности режима сна, так и сам феномен ИЗ имеют характерные отличительные черты в зависимости от возраста и пола респондентов [9], нами был проведен раздельный анализ параметров сна в группах младших (12—14 лет) и старших (15—18 лет) подростков с дополнительной стратификацией по полу.

Результаты анализа связи параметров ночного сна и дневной сонливости с общей (недифференцированной по потребляемому контенту) ИЗ, верифицированной по опроснику CIAS, представлены в **табл. 1.** Полученные данные свидетельствуют, что у подростков с ИЗ наблюдаются выраженные особенности качественных и количественных характеристик сна для всех выбранных нами анализируемых параметров и практически во всех половозрастных группах.

Подростки с ИЗ позже ложились спать и позже вставали, но при этом общая длительность ночного сна у них была существенно ниже, чем у подростков с АПИ. Одновременно с этим таким подросткам было труднее заснуть. Так, время, необходимое для засыпания, было статистически значимо увеличено во всех анализируемых группах. К тому же у подростков с ИЗ явно прослеживались симптомы поздней инсомнии: они чаще просыпались среди ночи и под утро, что было зафиксировано с помощью более высоких значений шкалы ночных пробуждений по опроснику PSQI. Указанные особенности ночного сна у подростков с ИЗ закономерно сопровождались более высокими значениями шкалы дневной сонливости, рассчитанной по опроснику PDSS.

Известно, что в старшем школьном возрасте для полноценного отдыха длительность ночного сна должна составлять не менее 8 ч [18]. И если для школьников 12—14 лет нашей выборки эта рекомендация в целом выполнялась, то у старших подростков во всех половозрастных группах длительность ночного сна была меньше рекомендуемых 8 ч с наименьшими значениями в группах с ИЗ — 6,4 ч у юношей и 6,6 ч у девушек **(табл. 1).** Характерно, что и в отсутствие зависимости в этой возрастной группе длительность сна не превышала 8 ч. Недостаточное количество ночного сна (менее 8 ч) было зарегистрировано и в других современных подростковых популяциях: в Норвегии, Польше, Латвии, Эстонии и Греции [19]. Однако в подавляющем большинстве европейских стран и США старшие школьники спят не менее рекомендуемых 8 ч [19]. Выявленное нами недостаточное количество ночного сна у старших подростков Центральной Сибири, особенно при наличии ИЗ, должно привлечь внимание специалистов, поскольку дефицит ночного сна сопряжен с возникновением ряда ментальных и соматических проблем, а также со снижением школьной успеваемости [20].

Обращает на себя внимание, что НПИ сопряжено с трудностями засыпания — во всех выделенных группах, так время, необходимое для засыпания (фактический эквивалент ранней инсомнии) прогрессирующе увеличивалось с ростом степени ИЗ. Ранее было установлено, что увеличение такого времени у подростков характерно при наличии большого количества возбуждающих эмоций в течение дня, повторное мысленное переживание которых не дает подростку быстро заснуть [21]. В то же время было показано, что увеличение необходимого для засыпания времени является косвенным отражением ряда психосоциальных проблем:

***Таблица 1.*** **Параметры сна у подростков с различной степенью ИЗ, верифицированной по опроснику Chen Internet Addiction Scale (CIAS), Me (Q1; Q3)**

***Table 1.*** **Sleep parameters in adolescents with varying degrees of IA, verified by the Chen Internet Addiction Scale (CIAS) questionnaire), Me (Q1; Q3)**

| Параметр сна | Возраст 12—14 лет | | | | | | | | Возраст 15—18 лет | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | мальчики (*n*=1009) | | | | девочки (*n*=1219) | | | | мальчики (*n*=1125) | | | | девочки (*n*=1262) | | | |
| | АПИ (*n*=575) | НПИ (*n*=376) | ИЗ (*n*=58) | *p* | АПИ (*n*=593) | НПИ (*n*=534) | ИЗ (*n*=92) | *p* | АПИ (*n*=659) | НПИ (*n*=412) | ИЗ (*n*=54) | *p* | АПИ (*n*=563) | НПИ (*n*=574) | ИЗ (*n*=125) | *p* |
| Время отхода ко сну, ч | 23 (22—23) | 23 (22—24) | 23,5 (23—25) | <0,001 | 23 (22—23) | 23 (23—24) | 23 (22—24) | <0,001 | 23 (22—23) | 23 (23—24) | 24 (23—01) | <0,001 | 23 (22—24) | 23 (23—24) | 23 (23—01) | <0,001 |
| Время пробуждения, ч | 7 (7—8) | 7 (7—9) | 8 (7—9) | 0,008 | 7 (6—8) | 7 (6—9) | 7 (6—9) | 0,016 | 7 (6—7) | 7 (6—7) | 7 (6—7) | 0,381 | 6 (6—7) | 6 (6—7) | 7 (6—7) | 0,052 |
| Общее время ночного сна, ч | 8,5 (7,7—9,5) | 8,3 (7,3—9,3) | 8,3 (7,3—9,1) | 0,004 | 8,3 (7,4—9,2) | 8,0 (7,0—9,0) | 7,8 (6,5—9,3) | 0,003 | 7,8 (7,0—8,4) | 7,2 (6,3—8,0) | 6,7 (5,8—7,4) | <0,001 | 7,3 (6,7—8,0) | 7,0 (6,2—7,8) | 6,7 (5,3—7,8) | <0,001 |
| Время до засыпания, мин | 10 (7—20) | 10 (10—30) | 15 (8—30) | 0,017 | 12 (10—20) | 15 (10—30) | 15 (10—30) | 0,003 | 10 (7—15) | 10 (7—20) | 10 (9—30) | 0,012 | 10 (8—20) | 15 (10—20) | 15 (10—30) | 0,005 |
| Шкала частоты ночных пробуждений, баллы | 0 (0—1) | 1 (0—1) | 1 (0—2) | 0,014 | 1 (0—1) | 1 (0—2) | 1 (0—2) | <0,001 | 0 (0—1) | 1 (0—2) | 1 (0—2) | <0,001 | 1 (0—2) | 1 (0—2) | 1 (0—2) | 0,002 |
| Шкала дневной сонливости, баллы | 8 (5—12) | 11 (8—15) | 14 (10—18) | <0,001 | 10 (7—14) | 14 (10—17) | 17 (14—20) | <0,001 | 9 (6—13) | 13 (9—16) | 18 (11—22) | <0,001 | 11 (8—15) | 15 (11—18) | 18 (14—21) | <0,001 |

*Примечание.* Здесь и в **табл. 2, 3**: *p* — статистическая значимость различий по критерию Краскела—Уоллиса.
*Note.* Here and in the **table 2, 3**: *p* is the statistical significance of differences according to the Kruskel—Wallis criterion.

депрессии, эмоциональных нарушений и расстройств поведения, снижения успеваемости, слабости и сонливости в течение дня [20, 22, 23].

Ночные пробуждения как эквивалент поздней инсомнии также значительно чаще отмечались нами в группах подростков с НПИ и ИЗ с несколько большей частотой у девочек. Данные нашего исследования согласуются с результатами других исследований в этом направлении. Так, F. Canan и соавт. [24] у 16-летних подростков с ИЗ наряду со снижением времени ночного сна также зарегистрировали частые ночные пробуждения [24]. В недавнем исследовании у турецких подростков с ИЗ было тоже показано снижение длительности ночного сна, увеличение времени засыпания и диссомнии, зарегистрированной по увеличению среднего балла опросника PSQI [7]. Подобные связи были также описаны для индийских подростков [25], турецких и бангладешских студентов [26, 27]. Снижение в 3,25 раза субъективной оценки качества сна было выявлено у китайских подростков с ИЗ, по сравнению с подростками без зависимости [28].

Механизмы, лежащие в основе связи ИЗ с нарушениями сна, окончательно не установлены [29]. Наиболее вероятной представляется многофакторная и двусторонняя модель взаимовлияния. Сами по себе нарушения сна, являясь отражением психосоциальных проблем, депрессии и тревожно-фобических расстройств, могут предшествовать и способствовать формированию ИЗ [7]. С другой стороны, нарушения сна, такие как инсомния, могут приводить к более интенсивному использованию интернета в вечернее и ночное время, что еще более усугубляет проблему, создавая порочный круг.

Предполагается, что интенсивные эмоциональные переживания в вечернее время, сопряженные с деятельностью в Интернете, не дают подростку спокойно войти в сон, увеличивая время засыпания и приводя к более поверхностному и беспокойному сну. Интересной в этом контексте представляется гипотеза связи ИЗ и диссомнии, недавно высказанная Z. You и соавт. [29]. Авторы предполагают, что предшествующая засыпанию ментальная руминация как психологический феномен автоматического многократного мысленного переживания негативных ситуаций, анализа их причин, переживания ощущения неспособности достичь желаемых целей характерна для подростков с ИЗ и одновременно сопряжена с трудностями засыпания и диссомнией. Есть и гипотезы непосредственного физиологически обусловленного неблагоприятного для формирования паттерна здорового сна влияния гаджетов на мозговую деятельность. Например, предполагается, что в основе трудностей засыпания может лежать уже упоминавшееся влияние света от мониторов на продукцию мелатонина, необходимого для формирования здорового циркадного ритма [6].

Нарушение паттерна здорового ночного сна у подростков с ИЗ в нашей выборке сопровождалось выраженным увеличением степени дневной сонливости (рассчитанной по опроснику PDSS), прогрессирующей с ростом степени ИЗ. Выраженная дневная сонливость у подростков с ИЗ была ранее зарегистрирована в ряде исследований [4]. Однако нам удалось найти только два исследования, в которых авторы, как и мы, использовали созданный специально для детей и подростков психометрический инструмент — опросник PDSS. Южнокорейскими исследователями была показана тесная ассоциация дневной сонливости, верифицированной с помощью опросника PDSS, с зависимостью от использования смартфонов у подростков 14—15 лет [5]. При этом риск формирования выраженной дневной сонливости возрастал параллельно с временем, необходимым подростку, чтобы уснуть. У бразильских подростков была продемонстрирована положительная ассоциация суммы баллов шкалы PDSS и интенсивности использования социальных сетей [4].

Ранее было показано, что избыточная дневная сонливость у подростков может снижать внимательность и школьную успеваемость, влиять на настроение и способность к принятию решений и даже является одним из предикторов суицидального поведения [30]. Мы считаем, что выявленная нами ассоциация дневной сонливости со степенью выраженности ИЗ у сибирских подростков является одним из негативных последствий снижения качества ночного сна: позднего отхода ко сну, трудностей с засыпанием, частых пробуждений. С другой стороны, дневная сонливость может быть одним из общих проявлений коморбидных для ИЗ депрессии и тревожно-фобических расстройств.

Анализ данных литературы показывает, что в подавляющем большинстве исследований оценки сна у подростков с ИЗ был использован только один психометрический инструмент для оценки зависимости, и чаще всего были использованы общие шкалы, не позволяющие верифицировать преобладающий контент, интересующий подростка. Так, в метаанализе Z. Alimoradi и соавт. [8] из 23 включенных исследований для оценки ИЗ в 15 был использован только опросник Young's Internet Addiction Scale (IAT), а еще в 4 — только опросник CIAS, использованный и нами [8]. Указанные опросники выявляют только общий паттерн ИЗ без привязки к потребляемому контенту. Несомненным преимуществом нашего исследовательского проекта считаем использование одновременно трех инструментов, позволяющих не только оценить общую, недифференцированную ИЗ, но и верифицировать преимущественный контент зависимости.

Данные о связи параметров сна с верифицированными ИгЗ и СоцЗ представлены в **табл. 2 и 3** соответственно.

Из представленных данных следует, что параметрами, наиболее чувствительно реагирующими на наличие ИЗ вне зависимости от контента, оказались показатели дневной сонливости и шкалы ночных пробуждений. Дневная сонливость была повышена во всех половозрастных группах при использовании данных всех трех инструментов оценки ИЗ вне зависимости от наличия или отсутствия нарушения режима ночного сна. Эти данные еще раз подтверждают высказанную нами выше гипотезу об избыточной дневной сонливости как отражении не только нарушений режима ночного сна, но и коморбидных для ИЗ психосоциальных проблем. Наличие эмоциональных проблем также может отражать и зафиксированное во всех группах, за исключением девушек 15—18 лет с ИгЗ, увеличение среднего балла шкалы ночных пробуждений. С другой стороны, поверхностный и беспокойный сон может быть вызван эмоционально окрашенным использованием интернет-контента непосредственно перед сном, что подтверждается увеличением времени засыпания, особенно у мальчиков 12—14 лет с ИгЗ и девочек обеих возрастных групп с СоцЗ.

Что касается режима ночного сна, то, несмотря на поздний отход ко сну, зафиксированный при обоих видах зависимости, сокращение общего времени ночного сна было в большей степени характерно для старших подростков. По всей видимости, это связано с режимной возможно-

*Таблица 2.* **Параметры сна у подростков с игровой зависимостью (ИгЗ), верифицированной по опроснику GASA, Me (Q1; Q3)**
*Table 2.* **Sleep parameters in adolescents with internet gaming addiction (GA), verified by the GASA questionnaire, Me (Q1; Q3)**

| Параметр сна | Возраст 12—14 лет | | | | | | Возраст 15—18 лет | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | мальчики (*n*=1010) | | | девочки (*n*=1217) | | | мальчики (*n*=1045) | | | девочки (*n*=1258) | | |
| | нет ИгЗ (*n*=833) | есть ИгЗ (*n*=177) | *p* | нет ИгЗ (*n*=1130) | есть ИгЗ (*n*=87) | *p* | нет ИгЗ (*n*=985) | есть ИгЗ (*n*=156) | *p* | нет ИгЗ (*n*=1203) | есть ИгЗ (*n*=59) | *p* |
| Время отхода ко сну, ч | 23 (22—23) | 23 (23—24) | <0,001 | 23 (22—24) | 23 (23—24) | 0,020 | 23 (22—24) | 24 (23—24) | <0,001 | 23 (22—24) | 24 (23—01) | 0,002 |
| Время пробуждения, ч | 7 (7—8) | 8 (7—9) | <0,001 | 7 (6—8) | 7 (6—9) | 0,120 | 7 (6—7) | 7 (6—7) | 0,393 | 6 (6—7) | 7 (6—7) | 0,006 |
| Общее время ночного сна, ч | 8,4 (7,6—9,4) | 8,3 (7,3—9,3) | 0,190 | 8,2 (7,2—9,1) | 7,9 (6,5—9,3) | 0,461 | 7,6 (6,8—8,2) | 7,0 (6,0—7,9) | <0,001 | 7,2 (6,4—7,9) | 6,7 (5,3—8,0) | 0,068 |
| Время до засыпания, мин | 10 (7—20) | 15 (10—30) | 0,013 | 15 (10—25) | 20 (13,5—30) | <0,001 | 10 (7—20) | 10 (7—20) | 0,313 | 10 (10—20) | 15 (7—30) | 0,467 |
| Шкала частоты ночных пробуждений, баллы | 0 (0—1) | 1 (0—2) | 0,015 | 1 (0—2) | 1 (0—2) | 0,350 | 0 (0—1) | 1 (0—2) | <0,001 | 1 (0—2) | 1 (0—2) | 0,177 |
| Шкала дневной сонливости, баллы | 9 (6—13) | 13 (10—17) | <0,001 | 12 (8—16) | 16 (13—19) | <0,001 | 10 (7—14) | 14 (10—18) | <0,001 | 13 (10—17) | 17 (13—22) | <0,001 |

*Таблица 3.* **Параметры сна у подростков с СоцЗ, верифицированной по опроснику SMDS, Me (Q1; Q3)**
*Table 3.* **Sleep parameters in adolescents with social media addiction (SMA), verified by SMDS questionnaire, Me (Q1; Q3)**

| Параметр сна | Возраст 12—14 лет | | | | | | Возраст 15—18 лет | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | мальчики (*n*=1010) | | | девочки (*n*=1217) | | | мальчики (*n*=1141) | | | девочки (*n*=1262) | | |
| | нет СоцЗ (*n*=966) | есть СоцЗ (*n*=44) | *p* | нет СоцЗ (*n*=1050) | есть СоцЗ (*n*=167) | *p* | нет СоцЗ (*n*=1113) | есть СоцЗ (*n*=28) | *p* | нет СоцЗ (*n*=1144) | есть СоцЗ (*n*=118) | *p* |
| Время отхода ко сну, ч | 23 (22—24) | 23 (22—24) | 0,425 | 23 (22—24) | 23 (22—24) | 0,010 | 23 (22—24) | 24 (23—01) | 0,002 | 23 (22—24) | 23 (23—24) | 0,081 |
| Время пробуждения, ч | 7 (7—8) | 7 (7—9) | 0,639 | 7 (6—8) | 7 (6—9) | 0,293 | 7 (6—7) | 7 (6—7) | 0,824 | 6 (6—7) | 6 (6—7) | 0,662 |
| Общее время ночного сна, ч | 8,4 (7,5—9,4) | 8,2 (7,5—9,3) | 0,874 | 8,2 (7,2—9,1) | 8,0 (7,0—9,1) | 0,612 | 7,5 (6,7—8,2) | 6,9 (5,5—7,8) | 0,008 | 7,2 (6,3—7,9) | 7,0 (5,9—7,8) | 0,096 |
| Время до засыпания, мин | 10 (7—20) | 15 (10—30) | 0,095 | 15 (10—25) | 15 (10—30) | 0,015 | 10 (7—20) | 10(9—20) | 0,482 | 10 (10—20) | 15 (10—27,5) | 0,053 |
| Шкала частоты ночных пробуждений, баллы | 0 (0—1) | 1 (0—2) | 0,002 | 1 (0—2) | 1 (0—2) | <0,001 | 0 (0—1) | 1,5 (0—2) | 0,004 | 1 (0—2) | 1 (1—2) | <0,001 |
| Шкала дневной сонливости, баллы | 9 (6—13) | 12 (10—17,5) | <0,001 | 12 (8—16) | 16 (12—20) | <0,001 | 10 (7—15) | 16 (12,5—22,5) | <0,001 | 13 (10—17) | 17 (13—21) | <0,001 |

стью для младших школьников вставать позже, в старшем возрасте с повышением ответственности и изменениями в школьном расписании/появлением новых домашних обязанностей эти возможности исчезают, что при позднем отходе ко сну начинает сопровождаться сокращением времени ночного сна.

Согласно нашим данным, наибольшее влияние на качество сна было зафиксировано у мальчиков 12—14 лет с ИгЗ: в этой группе были изменены пять из шести использованных нами параметров сна. Наименьшее влияние на сон было зафиксировано в той же группе при наличии СоцЗ: здесь были зафиксированы только наличие частых ночных пробуждений и дневная сонливость, режим ночного сна при этом нарушен не был.

Полученные нами данные целесообразно использовать при планировании психолого-педагогических воздействий для нормализации режима сна у подростков согласно имеющимся рекомендациям.

## Заключение

У подростков с ИЗ, проживающих в крупных городах Центральной Сибири, выявлены существенные нарушения режима и качества ночного сна: поздний отход ко сну, позднее пробуждение, сокращение продолжительности ночного сна, увеличение времени засыпания и частые ночные пробуждения. Кроме того, подростки с ИЗ характеризовались выраженной дневной сонливостью по сравнению с подростками, адаптивно использующими интернет.

Из изученных нами параметров сна наиболее чувствительно реагирующими на наличие ИЗ у подростков вне зависимости от потребляемого контента являются показатели шкал дневной сонливости и ночных пробуждений. Наибольшее влияние на качество сна было зафиксировано у мальчиков 12—14 лет с ИгЗ — в этой группе были изменены пять из шести исследуемых нами параметров оценки сна.

Снижение общей продолжительности ночного сна было более характерно для старших подростков. У подростков 15—18 лет во всех половозрастных группах длительность ночного сна была меньше рекомендуемых 8 ч, с наименьшими значениями в группах с ИЗ — 6,4 ч у юношей и 6,6 ч у девушек.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-29-22032/20.*
*The research was carried out with the financial support of the RFBR in the framework of scientific project No. 18-29-22032/20.*

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kawabe K, Horiuchi F, Oka Y, et al. Association between Sleep Habits and Problems and Internet Addiction in Adolescents. *Psychiatry Investig*. 2019;16(8):581-587. https://doi.org/10.30773/pi.2019.03.21.2
2. Çelebioğlu A, Aytekin Özdemir A, Küçükoğlu S, et al. The effect of Internet addition on sleep quality in adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*. 2020;33(4):221-228. https://doi.org/10.1111/jcap.12287
3. Lam LT. Internet gaming addiction, problematic use of the internet, and sleep problems: a systematic review. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(4):444. https://doi.org/10.1007/s11920-014-0444-1
4. Malheiros LEA, da Costa BGG, Lopes MVV, et al. Association between physical activity, screen time activities, diet patterns and daytime sleepiness in a sample of Brazilian adolescents. *Sleep medicine*. 2020;78:1-6. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.12.004
5. Chung JE, Choi SA, Kim KT, et al. Smartphone addiction risk and daytime sleepiness in Korean adolescents. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2018;54(7):800-806. https://doi.org/10.1111/jpc.13901
6. Touitou Y, Touitou D, Reinberg A. Disruption of adolescents' circadian clock: The vicious circle of media use, exposure to light at night, sleep loss and risk behaviors. *Journal of physiology, Paris*. 2016;110(4PtB):467-479. https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2017.05.001
7. Chen YL, Gau SS. Sleep problems and internet addiction among children and adolescents: a longitudinal study. *J Sleep Res*. 2016;25(4):458-465. https://doi.org/10.1111/jsr.12388
8. Alimoradi Z, Lin CY, Broström A, et al. Internet addiction and sleep problems: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;47:51-61. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.06.004
9. Семенова Н.Б., Терещенко С.Ю., Эверт Л.С. и др. Распространенность интернет-зависимости у подростков центральной Сибири. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020;64(1):36-44. Semonova NB, Tereshchenko SYu, Evert LS, et al. The prevalence of Internet addiction among adolescents in Central Siberia. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2020;64(1):36-44. (In Russ.).
10. Эверт Л.С., Терещенко С.Ю., Зайцева О.И. и др. Психосоматическая коморбидность у подростков Красноярска с различными видами онлайн-поведения. *Профилактическая медицина*. 2020;23(2):78-84. Evert LS, Tereshchenko SYu, Zaytseva OI, et al. Psychosomatic comorbidity in Krasnoyarsk teenagers with different types of online behavior. *Preventive Medicine*. 2020;23(2):78-84. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed20202302178
11. Evert LS, Tereshchenko SY, Zaitseva OI, et al. Internet addiction in adolescents in Central Siberia: analysis of prevalence and structure of consumed content. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;19(4):189-197. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-189-197
12. Chen S-H, Weng L-J, Su Y-J, et al. Development of a Chinese Internet Addiction Scale and Its Psychometric Study. *Chinese Journal of Psychology*. 2003;45(3):279-294.
13. Малыгин В.Л., Меркурьева Ю.А., Искандирова А.Б. и др. Особенности ценностных ориентаций у подростков с интернет-зависимым поведением. *Медицинская психология в России*. 2015;33(4):1-20. Malygin VL, Merkuryeva YuA, Iskandirova AB, et al. Features of value orientations in adolescents with Internet-addicted behavior. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*. 2015;33(4):1-20. (In Russ.).
14. Lemmens JS, Valkenburg PM, Peter J. Development and Validation of a Game Addiction Scale for Adolescents. *Media Psychology*. 2009;12(1):77-95. https://doi.org/10.1080/15213260802669458
15. Van Den Eijnden RJJM, Lemmens J, Valkenburg PM. The Social Media Disorder Scale. *Computers in Human Behavior*. 2016;61:478-487. https://doi.org/10.1016/j.chb.2016.03.038
16. Buysse DJ, Reynolds CF 3*rd*, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213. https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4
17. Drake C, Nickel C, Burduvali E, et al. The pediatric daytime sleepiness scale (PDSS): sleep habits and school outcomes in middle-school children. *Sleep*. 2003;26(4):455-458.
18. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep health*. 2015;1(4):233-243. https://doi.org/10.1016/j.sleh.2015.10.004

19. Saxvig IW, Bjorvatn B, Hysing M, et al. Sleep in older adolescents. Results from a large cross-sectional, population-based study. *J Sleep Res*. 2020;e13263.
https://doi.org/10.1111/jsr.13263

20. Owens JA, Weiss MR. Insufficient sleep in adolescents: causes and consequences. *Minerva pediatrica*. 2017;69(4):326-336.
https://doi.org/10.23736/s0026-4946.17.04914-3

21. Tavernier R, Choo SB, Grant K, et al. Daily affective experiences predict objective sleep outcomes among adolescents. *Journal of Sleep Research*. 2016;25(1):62-69.
https://doi.org/10.1111/jsr.12338

22. Short MA, Gradisar M, Gill J, et al. Identifying Adolescent Sleep Problems. *PLoS ONE*. 2013;8(9):e75301.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075301

23. Kilincaslan A, Yilmaz K, Oflaz SB, et al. Epidemiological study of self-reported sleep problems in Turkish high school adolescents. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*. 2014;56(4):594-600.
https://doi.org/10.1111/ped.12287

24. Canan F, Yildirim O, Sinani G, et al. Internet addiction and sleep disturbance symptoms among Turkish high school students. *Sleep and Biological Rhythms*. 2013;11(3):210-213.
https://doi.org/10.1111/sbr.12022

25. Vadher SB, Panchal BN, Vala AU, et al. Predictors of problematic Internet use in school going adolescents of Bhavnagar, India. *The International journal of social psychiatry*. 2019;65(2):151-157.
https://doi.org/10.1177/0020764019827985

26. Bener A, Yildirim E, Torun P, et al. Internet Addiction, Fatigue, and Sleep Problems Among Adolescent Students: a Large-Scale Study. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2019;17(4):959-969.
https://doi.org/10.1007/s11469-018-9937-1

27. Jahan SM, Hossain SR, Sayeed UB, et al. Association between internet addiction and sleep quality among students: a cross-sectional study in Bangladesh. *Sleep and Biological Rhythms*. 2019;17(3):323-329.
https://doi.org/10.1007/s41105-019-00219-y

28. Wang Q, Liu Y, Wang B, et al. Problematic internet use and subjective sleep quality among college students in China: Results from a pilot study. *Journal of American college health: J of ACH*. 2020;141-149.
https://doi.org/10.1080/07448481.2020.1756831

29. You Z, Mei W, Ye N, et al. Mediating effects of rumination and bedtime procrastination on the relationship between Internet addiction and poor sleep quality. *Journal of behavioral addictions*. 2020;12:23-39.
https://doi.org/10.1556/2006.2020.00104

30. Liu X, Liu Z-Z, Wang Z-Y, et al. Daytime sleepiness predicts future suicidal behavior: a longitudinal study of adolescents. *Sleep*. 2019;42(2):23-29.
https://doi.org/10.1093/sleep/zsy225

Поступила 13.10.2021
Received 13.10.2021
Принята к печати 29.03.2022
Accepted 29.03.2022

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №5, вып. 2, с. 65–66
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205265

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 5, issue 2, pp. 65–66
https://doi.org/10.17116/jnevro202212205265

# VI конференция Российского общества сомнологов

© А.О. ГОЛОВАТЮК, М.Г. ПОЛУЭКТОВ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Информация об авторах:**
Головатюк А.О. — https://orcid.org/0000-0001-6304-3479
Полуэктов М.Г. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
**Автор, ответственный за переписку:** Головатюк А.О. — e-mail: a.golovatyuk@nphys.ru

**Как цитировать:**
Головатюк А.О., Полуэктов М.Г. VI конференция Российского общества сомнологов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5 вып. 2):65–66. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205265

# VI Conference of the Russian Society of Somnologists

© A.O. GOLOVATYUK, M.G. POLUEKTOV

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Information about the authors:**
Golovatyuk A.O. — https://orcid.org/0000-0001-6304-3479
Poluektov M.G. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
**Corresponding author:** Golovatyuk A.O. — e-mail: a.golovatyuk@nphys.ru

**To cite this article:**
Golovatyuk AO, Poluektov MG. VI Conference of the Russian Society of Somnologists. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(5 vyp 2):65–66. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205265

19—20 ноября 2021 г. в Москве состоялась VI Российская научно-практическая конференция с международным участием «Клиническая сомнология». Конференция проходила в комбинированном формате — участники имели возможность посетить заседания, а также подключаться к их трансляции. В рамках мероприятия состоялось 12 пленарных заседаний, включавших 53 доклада, в ходе которых обсуждались как фундаментальные, так и клинические вопросы сомнологии. В работе конференции приняли участие специалисты из разных областей медицины, в том числе врачи общей практики, неврологи, оториноларингологи, пульмонологи, психиатры, представители фундаментальной медицины, а также психологи и исследователи сна. Участники прибыли из Москвы, Ростова-на-Дону, Саратова, Санкт-Петербурга, Иркутска, Новосибирска, Казани, Архангельска, Краснодара, Пензы, Екатеринбурга, Самары, других городов России. В форуме приняли участие и зарубежные специалисты, такие как И. Фитце (Германия) и В. Кривицкий (Израиль).

В ходе пленарного заседания д-р биол. наук В.М. Ковальзон (Москва) рассказал об адаптивной функции сна и его значении для человека и животных. Затрагивались вопросы эволюции сна у холоднокровных и теплокровных. Также в докладе обсуждались несколько теорий назначения сна, в том числе сценарий обязательного сна, который рассматривает это состояние как инструмент для удовлетворения текущих потребностей организма, а также выполняет некоторые жизненно важные функции, несмотря на то, что оно ставит под угрозу существование индивида. Тем не менее известны случаи полного отсутствия сна в течение 4,5 мес.

В качестве приглашенного специалиста на пленарном заседании выступил руководитель сомнологического центра из клиники Шарите проф. И. Фитце (Берлин). В своем докладе он затронул вопросы взаимосвязи качества сна и эффективности иммунной системы, что представляет значительную актуальность в свете пандемии COVID-19. Были представлены данные об ассоциации нарушений сна с тяжестью течения COVID-19, которые свидетельствуют, что недостаточный сон в течение недели до развития инфекции увеличивает в 8 раз риск развития ее тяжелого течения. Наличие синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) увеличивает смертность у пациентов с COVID-19, при этом определяющую роль играет не количество апноэ, а выраженность гипоксемии. Также затрагивался вопрос возможности дистанционного мониторинга пациентов при помощи гаджетов, подбор терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях (СИПАП) в амбулаторных условиях.

На пленарном заседании врач А.И. Хохрина (Архангельск) представила предварительные результаты совместной работы по оценке распространенности СОАС в Архан-

гельской области и его ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Выборка состояла из добровольцев в возрасте 30—70 лет, у каждого из которых оценивали сердечно-сосудистые риски. Было обнаружено, что у лиц старше 70 лет СОАС выявляется у 43,7%, при этом после экстраполяции результатов на общую популяцию распространенность легкой степени этого синдрома (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) 5—15 соб/ч)) составила 48,9%, средней с ИАГ 15—30 соб/ч — 18,1%, а тяжелого течения с ИАГ >30 эпизодов — 4,5%. Это первое репрезентативное исследование распространенности СОАС в Российской Федерации.

В рамках заседания, посвященного вопросам персонализованной медицины, канд. мед. наук А.В. Яковлев (Новосибирск) рассказал о сочетании хронической сердечной недостаточности (ХСН) и СОАС. Им были представлены данные, подтверждающие, что распространенность ХСН у пациентов с СОАС оказывается значительно более высокой (18%) по сравнению с контрольной группой (5—7%). В докладе затрагивались вопросы общности патогенеза этих состояний, заключающейся в гиперактивации симпатической системы и воздействии оксидативного стресса на эндотелий. Были предоставлены данные, свидетельствующие о значимой корреляции уровня стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (*ST2*) в плазме крови, с прогнозом ХСН: чем выше уровень, тем хуже прогноз для пациента. Данный маркер значительно чаще обнаруживается у пациентов с СОАС, что может быть основанием для раннего назначения им СИПАП-терапии.

На заседании, посвященном проблеме сна и болезней внутренних органов, канд. мед. наук М.В. Бочкарев (Санкт-Петербург) представил доклад о связи нарушений сна и болезней желудочно-кишечного тракта. Согласно данным автора, $^{2}/_{3}$ пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) жалуются на частые ночные пробуждения, при этом $^{1}/_{2}$ больных долго не могут уснуть после таких пробуждений, а $^{1}/_{3}$ испытывают проблемы с засыпанием в вечернее время. Существует также обратное влияние: риск возникновения ГЭРБ повышается в 3 раза при наличии у человека инсомнии и в 1,75 раза при наличии СОАС, при этом тяжесть СОАС коррелирует с частотой ночных симптомов ГЭРБ. Применение СИПАП-терапии уменьшает ночные проявления ГЭРБ на 48%, что превосходит эффект лекарственного лечения ГЭРБ. Это, по мнению докладчика, позволяет рассматривать СИПАП-терапию как самостоятельный метод лечения ГЭРБ при наличии коморбидности с СОАС.

Доклад о возможности применения компьютерной сомнографии для диагностики расстройств сна был представлен проф. С.Л. Бабаком (Москва) в ходе заседания по вопросам респираторной сомнологии. В нем обсуждались стигматы, характерные для пациентов с СОАС. К таковым относятся гипоксемия-реоксигенация, наблюдаемая во время ночного мониторинга пульсоксиметрии; нон-диппер тип суточной кривой артериального давления (АД); повышение риска преждевременной смерти в 3 раза по сравнению с людьми без признаков СОАС. Докладчиком было высказано предложение о необходимости обязательного анкетирования пациентов с подозрением на СОАС с использованием шкалы STOP-BANG для определения целесообразности проведения полисомнографии (ПСГ). Была представлена методика диагностики расстройств дыхания во сне, основанная на оценке волны пульсового объема, измеряемого на пальцах кисти руки, поскольку именно в этих сосудах имеются только α-адренорецепторы (многие пациенты с СОАС имеют артериальную гипертензию, в связи с чем вынуждены принимать β-адреноблокаторы, что могло бы искажать данные обследования).

На заседании по расстройствам сна были представлены доклады, посвященные недостаточности дофаминергической системы и их взаимосвязи с расстройствами сна. В частности, проф. М.Р. Нодель (Москва) обсуждала вопросы общности патофизиологии расстройств сна и нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона (БП), деменция с тельцами Леви, мультисистемная атрофия). При этом было показано, что расстройства сна не только являются симптомами этих заболеваний, но и сами по себе могут быть фактором риска поражения нервной системы. При наличии симптомов инсомнии у мужчин старше 40 лет в следующие 7 лет риск развития БП повышается в 3 раза. Обсуждались вопросы лечения нарушений сна у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, в частности тактика врача при наличии симптомов ночной гиподинамии — необходимость коррекции дофаминергической терапии; при наличии нарушений засыпания возможно назначение препаратов из группы Z-гипнотиков (золпидем, зопиклон, залеплон), препаратов, содержащих мелатонин, или антидепрессантов.

Интенсивно развивающимся методом лечения расстройств сна является когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (КПТ-И). На заседании, посвященном вопросам применения этого метода, врач Д.И. Бурчаков (Москва) рассказал о возможности применения альтернативного метода десенсибилизации и проработки движениями глаз (ДПДГ). Этот метод рекомендуется автором при резистентной к КПТ-И инсомнии: переживании острого стресса; других контейнированных переживаниях; травме привязанности; невидимых флэшбеках в травматичный опыт. Суть ДПДГ заключается в билатеральном движении глаз в бодрствовании, похожем на таковое во время фазы быстрого сна. Базовый протокол ДПДГ включает 8 шагов по 3 основным направлениям: работа с прошлым, работа с триггером в настоящем, работа с желаемым исходом в будущем.

В рамках рабочей программы проводилась отчетно-выборная конференция Российского общества сомнологов (РОС), в результате которой новым президентом Общества был избран М.Г. Полуэктов, переутверждены состав Правления и должности вице-президента (А.Ю. Литвин) и ответственного секретаря (А.Ю. Мельников). Также было принято решение о проведении следующей конференции РОС в 2023 г.

# Договор (публичная оферта)*

г. Москва «_____ » _____ ____ г.

Общество с ограниченной ответственностью «Издательство Медиа Сфера», именуемое в дальнейшем «Издатель», в лице генерального директора Немцовой Н.В., действующей на основании устава, с одной стороны, предлагает неопределенному кругу лиц, являющимися авторами, соавторами, иными правообладателями, имеющими право распоряжаться исключительным правом на результат интеллектуальной деятельности (далее — Автор), с другой стороны, далее совместно именуемые Стороны, заключить настоящий договор (далее — Договор) о нижеследующем.

## 1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРА

1.1. Автор предоставляет Издателю права на использование авторского произведения, направленного для безвозмездной публикации в один из издаваемых Издателем журналов (далее — Статьи), в установленных Договором пределах и на определенный Договором срок.

1.2. В соответствии с п.3 ст.438 ГК РФ настоящий Договор считается заключенным Автором с Издателем с момента направления Автором Статьи для публикации в один их журналов, издаваемых Издателем, перечень которых приведен в приложении №1 к настоящему Договору.

1.3. Автор гарантирует, что он является действительным правообладателем исключительных прав на Статью, что Статья является оригинальным произведением, не публиковавшимся ранее и не предоставленным для публикации в другие печатные и/или электронные издания.

## 2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ ИЗДАТЕЛЮ ПРАВА НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТЬИ

2.1. По настоящему Договору Автор на безвозмездной основе предоставляет Издателю следующие права:

2.1.1. Право на воспроизведение Статьи или ее отдельных частей в любой материальной форме, в том числе на бумажных или электронных носителях в виде отдельного произведения либо в составных произведениях, в том числе в составе журналов, сборников, базах данных.

2.1.2. Право на распространение путем продажи и иного отчуждения Статьи или отдельных ее частей, воспроизведенных в соответствии с п.2.1.1. Договора.

2.1.3. Доведение Статьи и отдельных ее частей до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к произведению из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения).

2.1.4. Право на перевод или другую переработку Статьи и использование производного произведения в соответствии с п.2.1.1, 2.1.2., 2.1.3. Договора.

2.1.5. Право сублицензирования — предоставление прав использования Статьи и отдельных ее частей, установленные пп.2.1,1, 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4 Договора, третьим лицам.

2.1.6. Права использование Статьи или ее отдельных частей, установленные Договором, допускаются на территории Российской Федерации и всех других государств, где осуществляется охрана авторских прав.

2.2. Права, указанные в п.2.1. Договора, предоставляются Издателю на следующих условиях:

2.2.1. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение всего срока действия исключительных прав Автора, если Статья была опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

2.2.2. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение года, если Статья не будет опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

После истечения срока действия условий исключительной лицензии, Издатель продолжает пользоваться правами на Статью, предоставленными п.2.1. Договора, на условиях неисключительной лицензии в течение всего срока действия исключительных прав Автора.

В период действия условий неисключительной лицензии Автор может передавать права на Статью, указанные в п.2.1. Договора, любым третьим лицам по своему усмотрению.

## 3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ СТОРОН

3.1. Стороны в случае неисполнения или ненадлежащего исполнения своих обязательств по настоящему Договору несут ответственность в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации.

## 4. РАЗРЕШЕНИЕ СПОРОВ

4.1. Во всем остальном, что не предусмотрено настоящим Договором, Стороны руководствуются действующим законодательством Российской Федерации.

Все споры, связанные с заключением, толкованием, исполнением и расторжением договора, будут разрешаться Сторонами путем переговоров.

4.2. При наличии неурегулированных разногласий Сторон споры разрешаются в суде по месту нахождения Издателя в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

## 5. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

5.1. В случае предъявления к Издателю требований, связанных с нарушением исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности третьих лиц при создании Статьи или в связи с заключением Автором настоящего Договора, Автор обязуется:

— немедленно, после получения уведомления Издателя, принять меры к урегулированию споров с третьими лицами, при необходимости вступить в судебный процесс на стороне Издателя и предпринять все зависящие от него действия с целью исключения Издателя из числа ответчиков;

— возместить Издателю понесенные судебные расходы, расходы и убытки, вызванные применением мер обеспечения иска и исполнения судебного решения, и выплаченные третьему лицу суммы за нарушение авторских, исключительных и иных прав интеллектуальной собственности, а также иные убытки, понесенные Издателем в связи с несоблюдением Автором гарантий, предоставленных им по настоящему Договору.

5.2. В соответствии со ст. 6. ФЗ «О персональных данных» №152-ФЗ от 27 июля 2006 года в период с момента заключения настоящего Соглашения и до прекращения обязательств Сторон по настоящему Соглашению Автор выражает согласие на обработку Издателем следующих персональных данных Автора: фамилия, имя, отчество; индивидуальный номер налогоплательщика (ИНН); дата и место рождения; сведения о гражданстве; реквизиты документов, удостоверяющих личность; адреса места регистрации и фактического места жительства; адреса электронной почты; почтовый адрес с индексом; номера контактных телефонов; номера факсов; сведения о местах работы.

5.3. Издатель вправе производить обработку указанных персональных данных в целях исполнения настоящего Договора, в том числе выполнения информационно-справочного обслуживания Автора. Под обработкой персональных данных понимаются действия (операции) с персональными данными, включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, распространение (в том числе передача третьим лицам), обезличивание, блокирование и уничтожение персональных данных.

5.4. Автор вправе отозвать согласие на обработку персональных данных, направив Издателю соответствующее уведомление в случаях, предусмотренных законодательством РФ.

Издатель: _____

_____

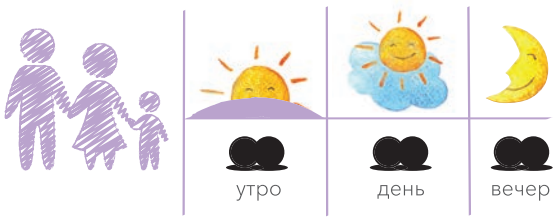
---

*Для журналов, выпускаемых издательством «Медиа Сфера», а именно: 1. Анестезиология и реаниматология; 2. Архив патологии; 3. Вестник оториноларингологии; 4. Вестник офтальмологии; 5. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры; 6. Доказательная гастроэнтерология; 7. Доказательная кардиология; 8. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко; 9. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова; 10. Кардиологический вестник; 11. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия; 12. Клиническая дерматология и венерология; 13. Лабораторная служба; 14. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология; 15. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена; 16. Оперативная хирургия и клиническая анатомия; 17. Проблемы репродукции; 18. Проблемы эндокринологии; 19. Профилактическая медицина; 20. Российская ринология; 21. Российская стоматология; 22. Российский вестник акушера-гинеколога; 23. Стоматология; 24. Судебно-медицинская экспертиза; 25. Флебология; 26. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова; 27. Эндоскопическая хирургия.

# ГОМЕОСТРЕС

## КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАТУРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ НА РАЗЛИЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕССА[1]

- способствует снижению тревожности днем[2]
- нормализует сон ночью[2]




**БЕЗ** сонливости, заторможенности, привыкания[3]

**Курс приема:** до 14 дней

реклама

BOIRON®

1. Хачатрян Л.Г., Максимова М.С., Ожегова И.Ю., Белоусова Н.А. Терапия отдаленных последствий перинатального поражения нервной системы у детей. РМЖ. 2016;1:1–4. 2. 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. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Гомеострес.

Информация предназначена для медицинских работников и специалистов здравоохранения