

Радости и печали сна

Левин Я.И.

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва

Радости сна

«Я провожу во сне треть жизни и не самую худшую» - так говорил А. Эйнштейн, известный любитель поспать. Можно постулировать, что радость сна - в самом сне. Что же такое сон? Воспользуемся определением, данным В.М. Ковальзон в 1993 году: «Сон - это особое генетически детерминированное состояние организма теплокровных животных (т.е. млекопитающих и птиц), характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий» В этом определении есть три опорных пункта: во-первых, наличие сна генетически предопределено; во-вторых, структура сна наиболее совершенна у высших видов животного мира и, в-третьих, сон должен быть зафиксирован объективно. Показано, что основные признаки медленного и быстрого (парадоксального) сна, описанные у человека, отмечаются у всех теплокровных животных - млекопитающих и птиц. При этом характерно, что несмотря на некоторые отличия, связанные с особенностями экологии данного вида, в целом существенного усложнения количественных и качественных проявлений сна в ходе прогрессивной энцефализации и кортиколизации в ряду млекопитающих не обнаруживается.

Сон является континуумом особых функциональных состояний, в которых могут зарождаться или, наоборот, облегчаться многие патологические процессы, поэтому в последние годы значительное развитие получила медицина сна, изучающая особенности патогенеза, клиники и лечения патологических состояний, возникающих в период сна. Все это может быть исследовано только с помощью полисомнографии (параллельной регистрации различных физиологических показателей во сне): электроэнцефалограмма (ЭЭГ), электроокулограмма (ЭОГ), электромиограмма (ЭМГ), артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыханий (ЧД), кожно-гальванический рефлекс (КГР), положение тела в постели, движения конечностей во сне, сатурация кислорода, ороназальный ток воздуха, дыхательные движения грудной и брюшной стенок, степень кровенаполнения пещеристых тел и др., часто приходится применять видеомониторирование поведения человека во сне.

Сон человека представляет целую гамму особых функциональных состояний мозга - 1, 2, 3 и 4 стадии фазы медленного сна (ФМС) и фазу быстрого сна (ФБС). Каждая из перечисленных стадий и фаз имеет свои специфические ЭЭГ, ЭМГ, ЭОГ и вегетативные характеристики.

Функции сна многообразны и различны для ФМС и ФБС. Основная функция ФМС - восстановительная и тому есть много доказательств: в дельта-сне выявляется максимальная секреция соматотропного гормона, пополнение количества клеточных белков и рибонуклеиновых кислот, фосфатергических связей; если перед сном провести физическую нагрузку, то увеличится представленность дельта-сна. Вместе с тем в последние годы стало ясно, что в функцию медленного сна входит и оптимизация управления внутренними органами. Функции ФБС - переработка информации, полученной в предшествующем бодрствовании, и создание программы поведения на будущее. Во время ФБС клетки мозга чрезвычайно активны, однако информация от «входов» (органов чувств) к ним не поступает, и на «выходы» (мышечную систему) не подается. В этом и заключается парадоксальный характер этого состояния, отраженный в его названии.

Печали сна

К сожалению, печали сна многообразны и включают целый набор особых состояний: недостаток сна (инсомнию), избыток сна (гиперсомнию) и события, возникающие в связи со сном, но напрямую не связанные с механизмами организации сна (парасомнии). Одним из наиболее распространенных нарушений сна является инсомния. Эпидемиологические работы, посвященные нарушениям сна, показывают, что **около 24% людей предъявляют жалобы на нарушения сна - инсомнию (И)**. Ранее использовавшийся термин «бессонница» признан неудачным, так как, с одной стороны, несет негативный смысловой «заряд» для пациента (агрипнии – полного отсутствия ночного сна достигнуть маловероятно), а с другой, не отражает патофизиологической сущности происходящих в это время процессов (проблема не в отсутствии сна, а в неправильной его организации и протекании).

Согласно последней, 2005 года, Международной классификации расстройств сна инсомния

определяется как «повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида». В этом определении можно выделить основные признаки, такие как: 1) стойкий характер нарушений сна (они имеют место в течение нескольких ночей); 2) возможность развития разнообразных типов нарушения структуры сна; 3) наличие достаточного времени для обеспечения функции сна у человека (нельзя считать инсомнией недостаток сна у интенсивно работающих членов индустриального общества); 4) возникновение нарушений дневного функционирования в виде снижения внимания, настроения, дневной сонливости, вегетативных симптомов и т.д.

В повседневной жизни наиболее частой причиной нарушений сна является **адаптационная инсомния** - расстройство сна, возникающее на фоне острого стресса, конфликта или изменения окружения. Следствием этого является повышение общей активности нервной системы, затрудняющее вхождение в сон при вечернем засыпании или ночных пробуждениях. При этой форме нарушений сна можно с большой уверенностью определить вызвавшую их причину; длится адаптационная инсомния не более 3-х месяцев.

Если нарушения сна сохраняются на более длительный срок, они «обрастают» психологическими нарушениями, наиболее характерным из которых является формирование «боязни сна». При этом активация нервной системы нарастает в вечерние часы, когда пациент пытается «заставить» себя скорее уснуть, что приводит к усугублению нарушений сна и усилению беспокойства на следующий вечер. Такая форма нарушений сна называется **психофизиологической инсомнией**.

Особой формой инсомнии является «**псевдоинсомния**», когда пациент утверждает, что совершенно не спит, однако при проведении исследования, объективизирующего картину сна, подтверждается наличие 6,5 и более часов сна. Здесь основным симптомообразующим фактором является нарушение восприятия собственного сна, связанное прежде всего с особенностями ощущения времени в ночное время (периоды бодрствования ночью хорошо запоминаются, а периоды сна - наоборот, амнезируются) и фиксация на проблемах собственного здоровья, связанных с нарушением сна.

Инсомния может развиваться на фоне **неадекватной гигиены сна**, т.е. особенностей жизнедеятельности человека, которые приводят либо к по-

вышению активации нервной системы в периоды, предшествующие укладыванию. Это может быть употребление кофе, курение, физическая и психическая нагрузка в вечернее время или же деятельность, препятствующая началу и протеканию сна (укладывание в различное время суток, использование яркого света в спальне, неудобная для сна обстановка). Похожей на эту форму нарушения сна является поведенческая инсомния детского возраста, когда у детей формируются неправильные ассоциации, связанные со сном (например, потребность засыпать только при укачивании), а при попытке их убрать или скорректировать появляется активное сопротивление ребенка, приводящее к сокращению времени сна.

Из так называемых «вторичных», т.е. ассоциированных с другими заболеваниями, нарушений сна, наиболее часто встречаются инсомнии при расстройствах психической сферы (по-старому, при болезнях невротического круга). 70% больных невротизмами имеют нарушения инициации и поддержания сна. Нередко нарушение сна выступает главным «симптомообразующим» радикалом, из-за которого, по мнению пациента, и развиваются многочисленные «вегетативные» жалобы (головная боль, усталость, ухудшение зрения и т.д.) и ограничивается социальная активность (например, они считают, что не могут работать, так как не высыпаются). Распространены жалобы на нарушения сна и у больных «органическими» заболеваниями, такими как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, мозговой инсульт. В таком случае ставится диагноз инсомнии, связанной с заболеванием внутренних органов.

Особой формой инсомний являются нарушения сна, связанные с расстройством биологических ритмов организма. При этом «внутренние часы», дающие сигнал к наступлению сна, либо запаздывают и обеспечивают подготовку к наступлению сна слишком поздно (например, в 3-4 часа ночи) или слишком рано, еще вечером. Соответственно при этом нарушается либо засыпание, когда человек безуспешно пытается заснуть в социально приемлемое время, либо утреннее пробуждение, наступающее слишком рано по поясному времени (но в «правильное» время согласно внутренним часам). Общим случаем нарушения сна в связи с расстройством биологических ритмов является «синдром реактивного запаздывания» - инсомния, развивающаяся при быстром перемещении через несколько временных зон в том или другом направлении.

Среди последствий инсомнии выделяют социальные и медицинские. Первые имеют большое общественное звучание, прежде всего в связи

с проблемой дневной сонливости, которая развивается, когда сон не выполняет своей восстановительной функции. Это касается, например, проблемы управления транспортными средствами в состоянии сонливости. Проведившееся в Австралии исследование показало, что по влиянию на концентрацию внимания и скорость реакции 24-часовая депривация (лишение) сна эквивалентно содержанию алкоголя в крови в 0,1% (состояние опьянения подтверждается при содержании в крови 0,08% алкоголя). Медицинские последствия инсомнии сейчас активно изучаются. Инсомнию нельзя отнести к разряду легких недомоганий. Недостаток сна проявляется в быстром утомлении в дневное время, снижении активности и работоспособности. Кроме того, проведенные исследования показали, что редких случаях длительные и выраженные расстройства сна могут приводить к более серьезным последствиям - усилению психических нарушений и снижению познавательных способностей.

Показано, что инсомния тесно ассоциирована с так называемыми «психосоматическими заболеваниями» - артериальной гипертензией, хроническим гастритом, атопическим дерматитом, бронхиальной астмой. В проводившихся недавно в России исследованиях было показано, что у больных с нарушениями сна гипертоническая болезнь течет более тяжело и труднее корректируется. Особенно ярко проявляется влияние недостатка сна в детской популяции: прежде всего в виде ухудшения способности к обучению и поведения в коллективе.

По течению выделяют И острые (длительностью менее 3-х недель) и хронические (длительностью более 3-х недель). Инсомнию длительностью менее 1 недели определяют как транзиторную или ситуационную.

Клиническая феноменология И включает **пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства**.

Пресомнические нарушения - это трудности начала сна; наиболее частой жалобой являются трудности засыпания; при длительном течении могут формироваться патологические «ритуалы отхода ко сну», а также «боязнь постели» и страх «ненаступления сна». Возникающее желание спать улетучивается, как только больные оказываются в постели, появляются тягостные мысли и воспоминания, усиливается двигательная активность в стремлении найти удобную позу. Наступающая дремота прерывается малейшим звуком, физиологическими миоклониями. Если засыпание у здорового человека происходит в течение нескольких минут (3-10 мин.), то у больных оно

иногда затягивается до 120 минут и более. При полисомнографическом исследовании этих пациентов отмечается значительное нарастание времени засыпания, частые переходы из 1 и 2 стадий I цикла сна в бодрствование. Нередко засыпание больными игнорируется, и все это время представляется им, как сплошное бодрствование.

Интрасомнические расстройства включают частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не может уснуть, и ощущения «поверхностного» сна.

Пробуждения обусловлены как внешними (прежде всего шум), так и внутренними факторами (устрашающие сновидения, страхи и кошмары, боли и вегетативные сдвиги в виде нарушения дыхания, тахикардии, повышенная двигательная активность, позывы к мочеиспусканию и др.). Все эти факторы могут пробуждать и здоровых людей, обладающих хорошим сном. Но у больных резко снижен порог пробуждения и затруднен процесс засыпания после эпизода пробуждения. Снижение порога пробуждения в значительной степени обусловлено недостаточной глубиной сна. Полисомнографическими коррелятами этих ощущений являются увеличенная представленность поверхностного сна (1 и 2 стадий фазы медленного сна), частые пробуждения, длительные периоды бодрствования внутри сна, редукция глубокого сна (дельта-сна), увеличение двигательной активности.

Постсомнические расстройства (расстройства, возникающие в ближайший период после пробуждения) - это проблема раннего утреннего пробуждения, сниженной работоспособности, «разбитости». Пациенты не удовлетворены сном. К постсомническим расстройствам можно отнести и неимперативную дневную сонливость. Ее особенностью является трудность засыпания даже при наличии благоприятных условий для сна.

Соотношения между субъективными оценками сна и его объективными характеристиками неоднозначны, хотя чаще они совпадают. Между тем иногда больные предъявляют жалобы на полное отсутствие сна в течение многих ночей, однако при объективном полисомнографическом исследовании сон не только присутствует, но его продолжительность превышает 5 часов (достигая порой 8 часов), а структура сна не слишком деформирована. Такая ситуация определяется, как «псевдоинсомния» (ранее использовался термин «искаженное восприятие сна»). Чаще подобный феномен наблюдается у больных, страдающих психическими заболеваниями. Следует подчеркнуть, что в подобных случаях назначение снотворных препаратов (особенно при длительности сна 6 и более часов) нерационально.

Причины инсомнии: стресс, неврозы, психические заболевания; неврологические заболевания; соматические заболевания; психотропные препараты, алкоголь, токсические факторы; эндокринно-обменные заболевания, синдромы, возникающие во сне (синдром апноэ во сне; двигательные нарушения во сне), болевые феномены, внешние неблагоприятные условия (шум, влажность и т.п.), сменная работа, перемена часовых поясов, нарушенная гигиена сна. Следует подчеркнуть, что наиболее часто инсомния связана с психическими факторами (особая роль принадлежит тревоге и депрессии) и потому может рассматриваться, как психосоматические расстройства [1].

В целом при полисомнографическом исследовании у больных инсомнией отмечается сокращение длительности сна, увеличение числа пробуждений, 1-й стадии и представленности бодрствования, уменьшение третьей и четвертой стадий фазы медленного сна, а нередко и уменьшение времени фазы быстрого сна.

В основном врач имеет дело с больными хронической инсомнией. **Факторы хронификации инсомнии:** персистирование стресса; депрессия; тревога; ипохондрия; продолженное течение заболевания, вызвавшего инсомнию; алекситимия (трудности дифференциации и описания собственных эмоций и ощущений), длительное применение «долгоживущих» бензодиазепинов.

Таким образом парадигма **диагностики инсомнии** базируется на: оценке индивидуального хронобиологического стереотипа человека (сова-жаворонок, коротко-долгоспящий), который, возможно, является генетически обусловленным; учете культуральных особенностей (например, сиеста - послеполуденный сон в странах с жарким климатом); профессиональной деятельности (ночная и сменная работа, перелеты со сменой временных поясов); определенной клинической картине, результатах психологического исследования; результатах полисомнографического исследования, оценке сопровождения инсомнии (соматическая, неврологическая, психиатрическая патология, токсические и лекарственные воздействия).

Как вернуть радости сна?

Лечение нарушений сна в целом и инсомнии, в частности является сложной и комплексной проблемой. Остановимся на фармакотерапии инсомнии. Современная фармакотерапия в основном представлена снотворными средствами, действующими на постсинаптический ГАМК-ергический комплекс, и включает барбитураты (применяются редко), бензодиазепины,

циклопирролоны, имидазопиридины, пирозолопиримидины. Все эти группы в той или иной степени воздействуют на постсинаптический ГАМК-ергический комплекс. Одним из важных лимитирующих применение рецепторных снотворных препаратов факторов является их негативное влияние на синдром «апноэ во сне». Появление в 60-е годы прошлого века бензодиазепинов стало значительным шагом в лечении инсомний, однако принесло и определенные проблемы, среди которых привыкание, развитие зависимости, необходимость постоянного увеличения суточной дозы, синдром «отмены», возможное усиление проявлений синдрома апноэ во сне (как результат миорелаксирующего действия бензодиазепинов) и ухудшение показателей бодрствования (это последнее в основном касается препаратов с длительным периодом полувыведения - более 15 ч).

Поэтому актуальной остается проблема подбора препаратов других фармакологических групп для использования в терапии нарушений сна. Одним из гипнотиков является Донормил (доксиламин). Известный с 1948 г., доксиламина сукцинат является антагонистом H1-гистаминовых рецепторов с временем достижения максимальной концентрации в плазме, равным 2 часам, и периодом полувыведения 10 часов. Примерно 60% доксиламина выводится с мочой в неизменном виде, а его метаболиты неактивны. Седативные свойства препарата были также изучены: снотворный эффект доксиламина сукцината в дозе 25 и 50 мг более выражен, чем у секобарбитала в дозе 100 мг, и практически эквивалентен секобарбиталу в дозе 200 мг. Другие работы продемонстрировали, что доксиламина сукцинат составляет достойную альтернативу бензодиазепинам, и вызвали интерес к применению этого препарата в качестве снотворного средства, учитывая его низкую токсичность. Было проведено специальное рандомизированное двойное слепое перекрестное плацебо-контролируемое исследование влияния доксиламина на структуру сна и состояние когнитивных функций, памяти и скорости реакций при однократном приеме 15 мг доксиламина сукцинат или плацебо у здоровых добровольцев.

Показатели общей продолжительности сна, числа пробуждений во время сна, количество циклов сна в группе доксиламина и плацебо не отличались. После приема доксиламина значительно снижалась общая продолжительность пробуждений во время сна. Прием доксиламина приводит к значительному укорочению первой стадии и удлинению второй стадии. При этом доксиламин не влияет на продолжительность третьей и четвертой стадий и ФБС. После приема доксиламина,

по оценкам испытуемых, характеристики сна в целом были сравнимы с таковыми для сна в обычных условиях. Более подробный анализ показал, что после приема доксиламина в сравнении с плацебо значительно улучшалось качество и увеличивалась глубина сна, тогда как ясность сознания и состояние при пробуждении при приеме обоих препаратов не отличались. При приеме доксиламина ни у одного из 18 испытуемых не отмечено каких-либо изменений кратковременной памяти и скорости реакций. Результаты самооценки испытуемыми уровня энергичности, ясности сознания, возможных признаков тревожности или сонливости по визуальной аналоговой шкале не отличались в группе доксиламина и группе плацебо. Тест на повторное засыпание не выявил значительных различий между группами доксиламина и плацебо в течение 18 часов после приема препаратов.

В другом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с 3 параллельными группами пациентов сравнивалась эффективность и переносимость доксиламина сукцината (15 мг) с золпидемом тартратом (10 мг) и плацебо при лечении инсомнии (с изучением синдрома отмены). Исследование, в котором приняли участие 338 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет, с одной стороны, подтвердило преимущество доксиламина над плацебо в отношении снотворного действия и, с другой стороны - показало аналогичную эффективность доксиламина и золпидема, а также

подтвердило хорошую переносимость доксиламина и золпидема и не выявило синдрома отмены при прекращении приема доксиламина.

Сонливость, ощущение головокружения, астения, головная боль, тошнота, рвота - наиболее частые нежелательные эффекты при приеме золпидема. Сонливость, сухость во рту и головные боли оказались самыми частыми нежелательными эффектами при приеме доксиламина. Во всех исследованиях с применением этих двух активных препаратов переносимость была расценена как хорошая, равно как и в данном исследовании - примерно у 85% пациентов. Синдром отмены не выявлен ни у доксиламина, ни у золпидема при наблюдении в течение 3-7 дней.

Нами было проведено открытое несравнительное исследование препарата Донормил с целью оценки его эффективности и безопасности у больных инсомнией.

Под влиянием Донормила улучшились такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность сна, качество сна, количество ночных пробуждений и качество утреннего пробуждения, что, в конечном счете, привело к увеличению суммарной балльной

оценки на 37%, причем этот показатель почти достиг уровня здоровых людей. Балл по анкете для скрининга синдрома апноэ во сне не увеличился.

Объективные полисомнографические исследования подтвердили «субъективную» эффективность Донормила, о чем свидетельствуют: снижение длительности засыпания, увеличение длительности сна, увеличение времени фазы быстрого сна, улучшение индекса качества сна.

Переносимость лечения Донормилом была хорошей. Все пациенты полностью прошли планируемый курс лечения. Кроме того, на фоне терапии Донормилом не было отмечено ухудшения течения сопутствующих соматических и неврологических заболеваний. В 81% случаев врачи оценивали эффективность препарата на «5» и «4», безопасность в 97,9% - на «отлично» и «хорошо»

Донормил не снижал эффективность применения у пациентов других препаратов, таких как гипотензивные, вазоактивные и др.

Результаты проведенных исследований влияния Донормила на больных инсомнией свидетельствуют об эффективности этого препарата. Субъективные ощущения положительного эффекта подтверждаются объективными исследованиями структуры сна. Большое значение имеет также отсутствие каких-либо сдвигов в результатах анкетных данных, касающихся сонливости и синдрома апноэ во сне, что свидетельствует об отсутствии эффекта последствия препарата. С учетом высокой безопасности препарата Донормил можно оценить, как эффективное снотворное средство, которое может быть рекомендовано больным с нарушениями сна.

Таким образом, в настоящее время имеется достаточно широкий круг препаратов, дающих возможность превратить печали сна в радости, и Донормил занимает в этом ряду достойное место.

Литература

1. Вейн А.М. О сне // Журн. «Современная психиатрия им. П.Б.Ганнушкина». -1998.- С. 4-6.
 2. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. / Под ред. проф. Левина Я.И. - М: Медпрактика-М, 2005. - 115 с.
 3. Ковальзон В.М. О функциях сна // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 1993. Т. 29. № 5-6. С. 627-634.
 4. Левин Я.И. Инсомния и принципы ее лечения. //Журн. «Современная психиатрия им. П.Б.Ганнушкина». - 1998. - С. 6-10.
 5. Левин Я.И. Клиническая сомнология: проблемы и решения. //Неврологический журнал, 2004, том 9, № 4, с. 4-13.
 6. Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Донормил в терапии инсомнии. //Лечение нервных болезней. Том 6, № 2 (16), 2005.
 7. Hausser-Hauw et al. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers. Sep Hop Paris 1995; 71: no 23-24, 742-750.
 8. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy, Michael J. [Editor]. 1990, 396 p.
 9. Principles and practice of sleep medicine Eds. M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement - 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2005. 1067 p.
 10. Mendelson W.B., Gamett D., Linnoila M. Do insomniacs have impaired daytime functioning? Biol Psychiatry, 1984; 19: 1261-1264.
 11. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects. Bethesda, Washington D.C. U.S. Government Printing office, 1968, 235 p.
- Статья опубликована в Специальном выпуске РМЖ «Болевой синдром», 2008.