

10.21518/2079-701X-2018-9-20-24

О.В. КУРУШИНА, А.Е. БАРУЛИН, Е.А. КУРАКОВА, Р.С. САРАЙ

Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

# ЛЕЧЕНИЕ ИНСОМНИИ

## У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Статья посвящена современным подходам к диагностике и лечению инсомнии у пациентов с цереброваскулярной патологией. Рассмотрена современная Международная классификация расстройств сна, изменение диагностических критериев инсомнии. Проведен анализ распространенности нарушений сна у пациентов, перенесших инсульт. Продемонстрировано преимущество коррекции данных нарушений с помощью препарата Мелаксен.

**Ключевые слова:** инсомния, инсульт, мелатонин.

O.V. KURUSHINA, A.E. BARULIN, E.A. KURAKOVA, R. SARAY  
Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia  
INSOMNIAS IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISORDERS

The issue is devoted to modern approaches to the diagnosis and treatment of insomnia in patients with cerebrovascular pathology. A modern International classification of sleep disorders, a change in the classification and diagnostic criteria of insomnia is considered. The analysis of prevalence of sleep disorders, at the patients with stroke is carried out. The advantage of correcting these disorders with the help of Melaxen was shown.

**Keywords:** insomnia, stroke, melatonin.

Сон – это сложное психофизиологическое состояние, непосредственно определяющее психическую и биологическую активность человека. Несмотря на расхождения в определении функциональных характеристик, и особенно нормальной для человека продолжительности сна, большинство авторов единодушны в том, что он является абсолютно необходимой жизненной потребностью человека. Именно во сне концентрация соматотропного гормона в крови достигает максимального уровня, во время сна происходит пополнение количества клеточных белков и рибонуклеиновых кислот, осуществляется оптимизация управления внутренними органами, происходит глубокое мышечное расслабление, переработка информации, полученной в предшествующем бодрствовании, и создается программа поведения на будущее. Знаменитый ученый Норберт Винер писал: «Как часто бывает, что наилучший способ избавиться от тяжелого беспокойства или умственной путаницы – переспать их!» Впрочем, отец кибернетики лишь подтвердил правильность замечательной русской поговорки «Утро вечера мудренее».

Итак, сон – это жизненная потребность человека. Бодрствующий человек взаимодействует с окружающей средой, отвечая на внешние раздражители адекватными реакциями; во время сна эта связь с внешним миром прерывается, но не исчезает полностью. Спящий человек может проснуться под действием внешних раздражителей, если они имеют биологическое значение, однако даже сильный шум, лишенный такого значения, не вызывает пробуждения, хотя нарушает последовательность фаз и, как следствие, отрицательно влияет на сон.

Нарушение сна, или инсомния, представляет собой клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющихся нарушениями дневной

деятельности различного вида. Невозможно представить себе адекватное состояние бодрствования у человека, страдающего нарушениями сна. В настоящее время общепризнанным является тот факт, что инсомния перестает быть исключительно медицинской проблемой и все больше переходит в разряд социально важных аспектов современного общества. Все чаще звучат такие термины, как «абсентеизм», или феномен отсутствия на рабочем месте при физическом наличии сотрудника, и «презентеизм» – снижение производительности труда из-за продолжения работы во время болезни.

Важность проблемы инсомнии, как и возрастающий объем знаний по этой теме, подчеркивается постоянно изменяющимися научными парадигмами. Так, в 2014 г. в очередной раз была пересмотрена Международная классификация расстройств сна (МКРС-3). В ней выделены три основных варианта течения инсомнии, что значительно отличает данную классификацию от предыдущих версий.

1. Хроническая инсомния. В эту группу нарушений сна включены такие виды, как первичная инсомния, вторичная инсомния, коморбидная инсомния, расстройство инициации и поддержания сна, поведенческая инсомния детского возраста.
2. Кратковременная инсомния. К этой группе расстройств относят острую инсомнию, адаптационную бессонницу.
3. Неуточненная инсомния.

Для постановки диагноза инсомнии необходимо соответствие жалоб и анамнеза пациентов следующим критериям:

1. Пациент предъявляет жалобы на:
  - Трудности инициации сна.
  - Трудности поддержания сна.
  - Пробуждение раньше желаемого времени.
2. Пациент отмечает одну или несколько следующих проблем, обусловленных отсутствием адекватного сна:
  - Усталость/недомогание.

- Нарушение внимания, сосредоточения или запоминания.
  - Нарушение социального, семейного, производственного или учебного функционирования.
  - Расстройство настроения/раздражительность.
  - Дневная сонливость.
  - Проблемы с поведением (например, гиперактивность, импульсивность, агрессивность).
  - Снижение мотивации/энергичности/инициативности.
  - Подверженность ошибкам и несчастным случаям.
  - Беспокойство о своем сне и неудовлетворенность им.
3. Эти жалобы на сон/бодрствование не объясняются недостаточными возможностями (имеется достаточное для сна время) или условиями (безопасное, затемненное, тихое и комфортное помещение) для сна.
  4. Нарушение сна и связанные с ним дневные симптомы случаются не реже чем 3 раза в неделю.
  5. Проблемы сна/бодрствования не объясняются наличием другого расстройства сна [1, 8].

Больше подвержены развитию инсомнии следующие категории населения: люди старшего возраста, женщины, лица с наличием коморбидных заболеваний и состояний (с соматической, психической или неврологической патологией, склонностью к злоупотреблению), работающие по сменному графику, неработающие и люди с низким социоэкономическим статусом. Выше всего вероятность наличия инсомнии у лиц с коморбидными расстройствами, психическими заболеваниями или хроническими болевыми синдромами – от 50 до 75% [2].

Нарушения сна усугубляют течение многих психосоматических и нервно-психических расстройств, приводят к развитию пограничной патологии. Бессонница часто служит основной причиной обращения за медицинской помощью. Однако отсутствие работ по инициальным сомнологическим проявлениям препятствует разработке клинических критериев ранней диагностики и профилактики этих нарушений. Это приводит к затяжному течению и хронизации инсомнии.

Отдельная группа пациентов с нарушениями сна представлена все возрастающей популяцией лиц с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями.

Возрастающая численность, высокая смертность, глубокая инвалидизация больных с весьма ограниченными перспективами восстановления нарушенных функций и трудоспособности при острой и хронической ишемии мозга определяют необходимость разработки эффективной комплексной системы реабилитации больных. Однако, помимо двигательного дефицита, нарушение мозгового кровообращения нередко приводит к развитию ряда немоторных проявлений, а именно: к тревожно-депрессивному состоянию, нарушениям сна и расстройству дыхания во сне, когнитивным дисфункциям, стойкому болевому синдрому и т. д., которые находятся в «тени» основного (двигательного) дефекта и зачастую в большей степени определяют качество жизни постинсультных больных. Нарушения сна различной степени выраженности оказывают существенное влияние на ход восстановительного лечения и могут являться негативными предикторами эффективности реабилитационных мероприя-

тий. В последнее время все больше появляется сообщений о влиянии нарушений сна на эффективность восстановительного лечения после инсульта [3, 4]. Инсульт вызывает резкое нарушение продукции мелатонина и стойкую дисфункцию центров, отвечающих за сон/бодрствование, поэтому восстановление циркадианных ритмов после инсульта занимает длительное время [4, 5]. Таким образом, состояние данных функций может служить прогностическим критерием восстановления больных. Но несмотря на выраженность и распространенность проблемы наступления и поддержания сна, многие врачи не всегда уделяют должное внимание такому клиническому симптому, как инсомния, что приводит к низким показателям восстановления, худшему прогнозу и качеству жизни пациентов с цереброваскулярной патологией.

**Материалы и методы:** в исследовании, которое проводилось на базе неврологического отделения Клиники №1 ВолгГМУ, ГУЗ БСМП №25, ГУЗ ВОКБ №1, приняли участие 109 пациентов в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта. Средний возраст больных составил  $59,6 \pm 7,4$  года. Среди обследованных было 69 мужчин (48,2%) и 74 женщины (51,8%). С ишемическим типом поражения – 78% (85 больных), с геморрагическим – 22% (24 пациента). Оценка нарушений сна проводилась при помощи шкалы субъективных характеристик сна, определение способности к самообслуживанию – с помощью шкалы Бартел, определение уровня качества жизни – с помощью шкалы SS-QOL, оценка тревожно-депрессивного состояния – с помощью шкалы тревоги Тейлора и шкалы депрессии Зунга. Для оценки и сравнения динамики моторных и немоторных проявлений у постинсультных пациентов (с ишемическим и геморрагическим инсультом) были сформированы по две основные группы пациентов: 1-ю составляли пациенты с нарушениями сна, принимающие препарат мелатонина, 2-ю – пациенты с нарушениями сна, не получающие препарат. 3-ю группу составляли пациенты, изначально не страдавшие от расстройств сна. Динамика оценивалась на протяжении четырех недель: 1-й визит – начало исследования, 2-й визит – через 2 недели, 3-й визит – через 4 недели.

Применение препарата Мелаксен при данном виде инсомнического расстройства было обусловлено клинико-физиологическим действием гормона мелатонина на структуры головного мозга. В физиологических условиях синтез мелатонина осуществляется в эпифизе, его источником служит триптофан, который поступает в пинеалоциты из сосудистого русла и через 5-окситриптофан превращается в серотонин. Принципиально важным является факт циркадианной (околосуточной) периодичности выработки в пинеалоците мелатонина, т. к. его активное формирование происходит только с наступлением темноты и падает в светлое время суток – факт, впервые доказанный R. Wurtman в 1960 г. Достаточно короткого светового импульса, чтобы подавить этот процесс. В то же время дневной ритм продукции мелатонина зависит от активности фермента N-ацетилтрансферазы в сетчатке, которая, в свою очередь, зависит от ионов кальция, дофамин и гамма-аминомасляной кислоты [5].

На образовании мелатонина заметно сказывается целый ряд внешних и внутренних факторов. У пациентов, перенесших существенную мозговую катастрофу, такую как острое нарушение мозгового кровообращения, снижается продукция ряда гормонов и нейротрансмиттеров, в т. ч. и мелатонина [6]. Повреждение любого звена пути регуляции синтеза гормона, начиная с сетчатки, приводит к снижению ночной секреции мелатонина, распаду циркадианного ритма на отдельные ультрадианные составляющие.

Так как мелатонин является многофункциональным гормоном, что определяется значительной представленностью его рецепторов в различных образованиях головного мозга, его роль в реабилитационном процессе у пациентов с цереброваскулярной патологией очень велика. Уровень гормона и плотность мелатониновых рецепторов наиболее высоки в переднем гипоталамусе (преоптическая, медиобазальная области), за которым следуют промежуточный мозг, гиппокамп, стриатум и неокортекс. Через эти рецепторы мелатонин способен ограничивать поведенческие нарушения, обусловленные инсультом, прямо вмешиваясь в работу эндокринных центров гипоталамуса и неэндокринных стресс-организующих структур мозга. В условиях острой и хронической ишемии мелатонин также обеспечивает защиту клеток мозга по меньшей мере двумя способами: разложением пероксида водорода до воды и утилизацией свободных гидроксильных радикалов [7].

Применение препарата Мелаксен, содержащего 3 мг мелатонина, за 20–30 минут до сна у пациентов, перенесших инсульт, было патофизиологически обосновано, и дальнейшие результаты подтвердили данное предположение.

По результатам проведенного исследования было выявлено, что до активного расспроса самостоятельно жалобы на нарушения сна предъявляли лишь 17% пациентов (24 человека), т. е. только каждый шестой пациент.

С использованием шкалы субъективных характеристик сна было установлено, что распространенность нарушения сна в общей группе больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта возросла в 3,5 раза и составила 58% (83 пациента). Пограничные значения отмечались у каждого 4-го больного (25%).

Распространенность нарушений сна после ишемического инсульта была такова: нарушения сна выявлены у 47 пациентов (51,1%), пограничные состояния – у 30

пациентов (32,6%), и только 15 пациентов (16,3%) не имели признаков нарушений сна (рис. 1).

Распространенность нарушений сна среди пациентов после геморрагического инсульта была следующей: признаки нарушения сна были отмечены у 36 пациентов (70,6%), пограничные состояния – у 4 пациентов (7,8%), отсутствие признаков нарушения сна – у 11 пациентов (21,6%) (рис. 2).

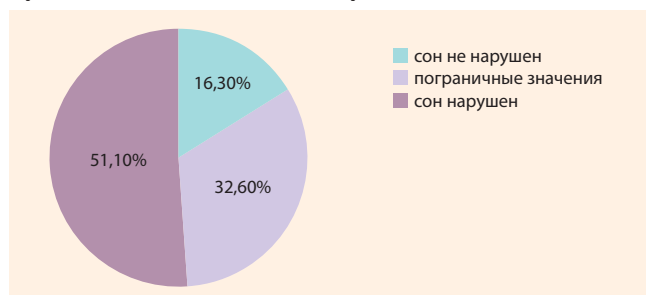
На протяжении 4 недель наблюдения наиболее эффективное восстановление утраченных двигательных функций демонстрировали больные, изначально не испытывающие проблем со сном. Так, среди пациентов после геморрагического инсульта прирост среднего балла шкалы Бартел оказался максимально высоким и составил 15,4%, после ишемического инсульта – 11,2%.

Среди пациентов с инсомнией лучшие результаты были отмечены у больных, принимавших мелатонин. У пациентов после ишемического инсульта, получавших препарат, средний балл шкалы Бартел увеличился на 7,7%, а у пациентов, не принимавших мелатонин, он возрос лишь на 1,8%; у пациентов после геморрагического инсульта, получавших препарат, регресс двигательного дефицита составил 9,1%, у не получавших – 3,5%.

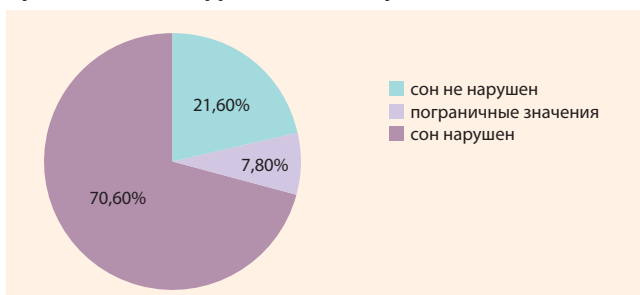
При сравнении пациентов, изначально не испытывавших расстройств сна, и больных с инсомнией, не получавших препарат мелатонина, как после ишемического, так и после геморрагического инсульта выявлена общая тенденция худшего восстановления двигательных функций у пациентов с нарушениями сна, не принимавших мелатонин. Так, среди пациентов после ишемического инсульта, не испытывавших трудностей со сном, прирост среднего балла шкалы Бартел составил 11,2%, у пациентов с инсомнией, не принимавших мелатонин, – 1,8%; среди пациентов после геморрагического инсульта без нарушений сна – 15,1%, с нарушениями сна без приема мелатонина – 3,5% (рис. 3, 4).

Качество жизни пациентов, перенесших инсульт, – важный показатель благополучия этой категории больных. При анализе показателей качества жизни пациентов, изначально не имевших расстройств сна, и пациентов с инсомнией было выявлено явное преимущество первой категории больных. Так, среди пациентов после ишемического инсульта качество жизни у больных, получавших мелатонин, превосходило показатель пациентов с инсомнией, не получавших мелатонин, на 10,2%, а среди лиц после геморрагического инсульта – на 17,3% (рис. 5).

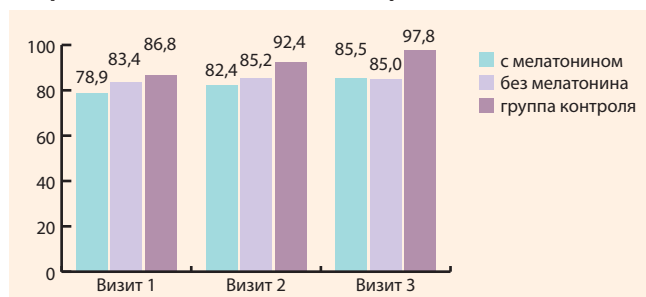
**Рисунок 1.** Распространенность нарушений сна у больных с ишемическим инсультом



**Рисунок 2.** Распространенность нарушений сна у больных с геморрагическим инсультом



**Рисунок 3.** Динамика восстановления утраченных двигательных функций у пациентов с инсомнией (на фоне приема препарата мелатонина и без него), а также у пациентов контрольной группы после перенесенного ишемического инсульта



Среди пациентов с инсомнией лучшие результаты зарегистрированы у тех, кто принимал мелатонин. После ишемического инсульта средний показатель качества жизни у пациентов, принимавших препарат, вырос на 10,2%, у непринимавших – на 3,3%; среди пациентов после геморрагического инсульта у получавших препарат отмечено улучшение качества жизни на 15,5%, у не получавших на втором визите отмечалась незначительная положительная динамика (средний показатель увеличился на 1,5%), а к концу периода наблюдения фиксировалась отрицательная динамика и возврат к исходному уровню показателя качества жизни, в итоге динамика среднего балла составила 0% (рис. 6).

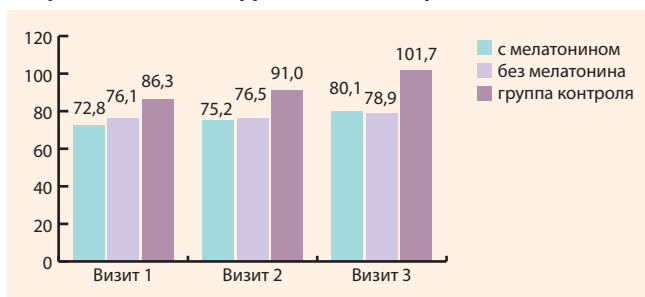
Симптомы тревожно-депрессивного расстройства у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения также имели значимую корреляцию с выраженностью инсомнии. Динамика купирования депрессивных расстройств была более выражена у пациентов, получающих мелатонин. Так, среди больных с инсомнией наиболее выраженное уменьшение депрессивной симптоматики отмечено у пациентов, получавших препарат мелатонина, особенно у лиц после геморрагического инсульта, у которых произошло снижение среднего балла шкалы Зунга на 23,3%, а у пациентов после ишемического инсульта – на 11%.

У больных с инсомнией, не получавших препарат мелатонина, отмечена минимальная положительная динамика в виде уменьшения выраженности депрессивного расстройства на 2,6% – у лиц после ишемического инсульта и даже некоторая отрицательная динамика у лиц после геморрагического инсульта – увеличение среднего балла исследуемой шкалы на 4,4%.

У пациентов, изначально не имевших расстройств сна, не отмечено определенной закономерности в изменении среднего балла шкалы Зунга: у больных после ишемического инсульта выявлена положительная динамика в виде уменьшения выраженности депрессивной симптоматики на 11,9%, после геморрагического инсульта – отрицательная динамика, увеличение среднего балла составило 1,9% (рис. 7, 8).

Наилучшая динамика регресса тревожной симптоматики отмечена у пациентов с инсомнией, получавших препарат мелатонина: у больных после ишемического инсуль-

**Рисунок 4.** Динамика восстановления утраченных двигательных функций у пациентов с инсомнией (на фоне приема препарата мелатонина и без него), а также у пациентов контрольной группы после перенесенного геморрагического инсульта

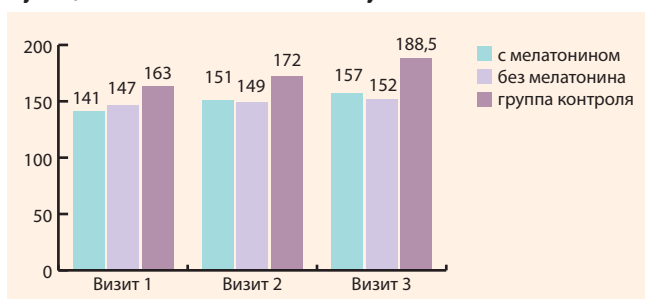


та было более выраженное уменьшение тревожной симптоматики – на 22,7%, после геморрагического – на 15,1%.

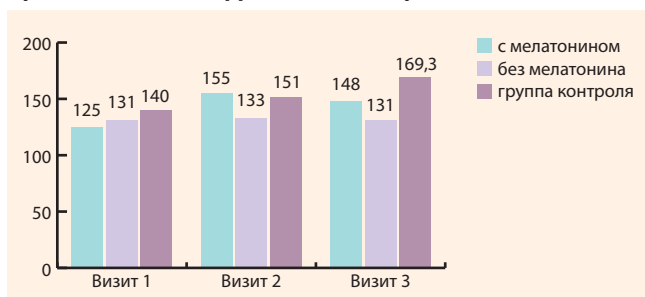
Среди пациентов с инсомнией, не получавших мелатонин, динамика показателей тревожности оказалась следующей: после ишемического инсульта отмечена отрицательная динамика, средний балл шкалы Тейлора увеличился на 11,3%, после геморрагического инсульта – существенно не изменился, прирост составил всего 0,6%.

У пациентов, изначально не имевших проблем со сном, после ишемического инсульта выявлена менее выраженная положительная динамика в сравнении с пациентами, имевшими расстройства сна и получавшими мелатонин, фиксировалось уменьшение уровня тревожности на 6,1%; у пациентов после геморрагического инсульта – отрицательная динамика (рис. 9, 10).

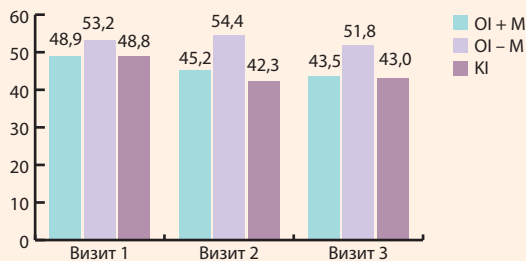
**Рисунок 5.** Динамика показателей качества жизни у пациентов с ишемическим инсультом



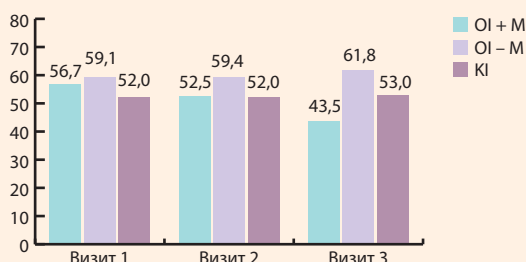
**Рисунок 6.** Динамика показателей качества жизни у пациентов с геморрагическим инсультом



**Рисунок 7.** Динамика показателей депрессивного состояния у пациентов с геморрагическим инсультом

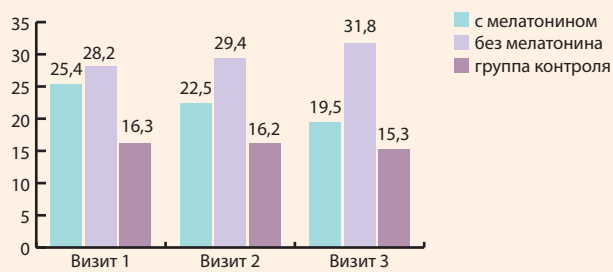


**Рисунок 8.** Динамика показателей депрессивного состояния у пациентов с геморрагическим инсультом

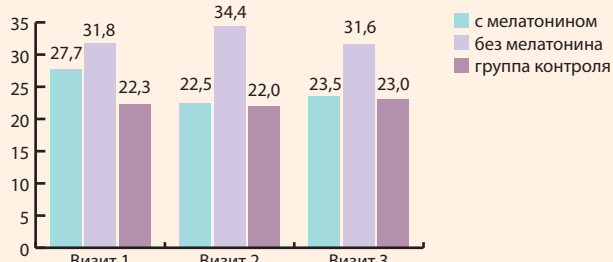


Таким образом, распространенность нарушений сна среди пациентов с острой цереброваскулярной патологией достаточно высока, и при этом они активно не манифестируют. Данный вид нарушений остается скрытым от внимания как медицинских работников, так и родственников пациента. При этом инсомния является значимым фактором, затрудняющим восстановление двигательных функций и снижающим качество жизни этой категории пациентов. В то же время применение препарата Мелаксен у пациентов с инсомнией в раннем восстановительном периоде инсульта позволяет улучшить восстановление двигательных функций, повысить уровень активности и независимости, качество жизни в целом. Наиболее эффективное восстановление двигательных функций и выраженное повышение качества жизни отмечены у пациентов, изначально не имевших расстройств сна, а среди пациен-

**Рисунок 9.** Динамика показателей тревожного расстройства у пациентов с ишемическим инсультом



**Рисунок 10.** Динамика показателей тревожного расстройства у пациентов с геморрагическим инсультом



тов с инсомнией – у лиц, получавших препарат мелатонина. Кроме того, нельзя не отметить положительное влияние препарата Мелаксен на психоэмоциональный статус пациентов, перенесших инсульт. Тревожно-депрессивные расстройства являются камнем преткновения на пути реабилитационных мероприятий. Трудности терапии данного состояния в связи с множеством коморбидных синдромов и ограничениями применения психокорректоров у этой категории пациентов приводят к отсутствию единых подходов и требуют поисков новых путей. Применение препаратов мелатонина открывает новые возможности лечения инсомнических расстройств у пациентов с цереброваскулярной патологией.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

**ЛИТЕРАТУРА**

- Курушина О.В., Барулин А.Е., Бабушкин Я.Х., Куракова Е.А. Нарушения сна в общесоматической практике. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 2013, 4(48): 3-7. /Kurushina OV, Barulin AE, Babushkin YaKh, Kurakova EA. Sleep disorders in general-purpose practice. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*, 2013, 4 (48): 3-7.
- Полуэктов М.Г. Диагностика и лечение расстройств сна. Краткий справочник на основе терминов 3-й версии Международной классификации расстройств сна 2014 г. М.: Медпресс-информ, 2016, 256 с. /Poluektov MG. Diagnosis and treatment of sleep disorders. A quick-reference book based on the terms of 2014 International Classification of Sleep Disorders-third edition. М.: Medpress-inform, 2016, 256 p.
- Маркин С.П. Влияние нарушений сна на эффективность восстановительного лечения больных, перенесших инсульт. *РМЖ*, 2008, 12: 1677-1681. /Markin SP. The impact of sleep disorders on the effectiveness of recovery therapy of patients after stroke. *RMJ*, 2008, 12: 1677-1681.
- Полуэктов М.Г., Центерадзе С.Л. Влияние нарушений сна на возникновение и течение мозгового инсульта. *Медицинский совет*, 2015, 2. /Poluektov MG, Tsentradze SL. The impact of sleep disorders on the onset and course of cerebral stroke. *Medical Council*, 2015, 2.
- Левин Я.И. Мелатонин (Мелаксен) в неврологической практике. *Consilium Medicum*, 2012, 14(2). Levin YaI. Melatonin (Melaxen) in neurological practice. *Consilium Medicum*, 2012, 14 (2).
- Курушина О.В., Барулин А.Е., Коновалова О.В. Коррекция психоэмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов, перенесших инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2013, 9(2): 50. Kurushina OV, Barulin AE, Konvalova OV. Correction of psychoemotional and autonomic disorders in patients who had a stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*, 2013, 9 (2): 50.
- Uddin MS, Hoque MI, Uddin MK, Kamol SA, Chowdhury RH. Circadian rhythm of onset of stroke – in 50 cases of ischemic stroke. *Mymensingh Med J*, 2015, 24: 121-126.
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3<sup>rd</sup> ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, III: American Academy of Sleep Medicine, 2014.