

# Инсомния (бессонница): причины, методы лечения и клинические ситуации

Д.И. Бурчаков<sup>1</sup>, М.В. Тардов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НОЧУ ДПО «Высшая медицинская школа», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉dr.burchakov@yandex.ru

## Аннотация

Инсомния встречается в практике врачей всех специальностей. Улучшив сон пациента, врач повышает его или ее качество жизни, а также облегчает течение основного заболевания. В данном обзоре представлены ключевые данные об этиологии и патогенезе инсомнии, показаны доступные методы фармакотерапии, приведено 6 клинических случаев с подробными комментариями.

**Ключевые слова:** инсомния, бессонница, острая инсомния, доксиламин.

**Для цитирования:** Бурчаков Д.И., Тардов М.В. Инсомния (бессонница): причины, методы лечения и клинические ситуации. Consilium Medicum. 2020; 22 (2): 75–82. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200101

Clinical Case

## Insomnia: origins, treatment and clinical vignettes

Denis I. Burchakov<sup>1</sup>, Michail V. Tardov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Higher Medical School, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sverzhovsky Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

✉dr.burchakov@yandex.ru

## Abstract

Insomnia is a common condition, and it is encountered by all physicians. By improving a patient's sleep the doctor improves his or her quality of life and helps to ease the course of other medical conditions. This narrative review presents key summary concerning origins of insomnia, available treatment options and six clinical vignettes with lengthy commentary.

**Key words:** insomnia, sleeplessness, acute insomnia, doxylamine.

**For citation:** Burchakov D.I., Tardov M.V. Insomnia: origins, treatment and clinical vignettes. Consilium Medicum. 2020; 22 (2): 75–82. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200101

## Введение

Расстройства сна встречаются в практике большинства врачей, и каждый специалист встает перед выбором: попытаться помочь пациенту или игнорировать эти жалобы. Практика показывает, что, обращая внимания на качество сна, врач может добиться лучших результатов в лечении основного заболевания. Кроме того, в Российской Федерации налицо острый дефицит врачей-сомнологов – специализированные центры есть даже не во всех крупных городах. В такой ситуации особенно ценится врач, умеющий оказать помощь и направить пациента.

В данной статье речь пойдет об острой и хронической инсомнии. После необходимого теоретического экскурса мы рассмотрим ряд типичных клинических ситуаций, проследим ход рассуждений и прокомментируем возможности терапии. Желаящим глубже ознакомиться с современными представлениями об инсомнии рекомендуем Национальное руководство «Сомнология и медицина сна», посвященное памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина [1].

## Этиология и клиническая картина инсомнии

### Определение инсомнии

Инсомния – клинический синдром, объединяющий в себе несколько видов нарушений сна. С позиций Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра при инсомнии:

- У пациента есть нарушения сна как минимум одного из 3 видов:
  - трудности с засыпанием (требуется более 30 мин, чтобы уснуть);
  - ночные пробуждения (бодрствование более 30 мин ночью);
  - ранние утренние пробуждения, из-за которых сон становится короче 6,5 ч.
- У пациента нарушаются функционирование и состояние в бодрствовании.

**Таблица 1. Клинические формы инсомнии согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра с кодами по Международной классификации болезней 10-го пересмотра [2]**

Инсомническое расстройство	
Хроническая инсомния	F51.01
Острая инсомния	F51.02
Инсомния неуточненная	F51.09
Отдельные симптомы и варианты нормы	
Избыточное время в постели	
Короткоспящий	

- Пациент может позволить себе спать достаточное количество времени, а не просто ограничивает свой сон.
- Эти проблемы возникают не меньше 3 раз в неделю.
- Эти проблемы не объясняются наличием другого расстройства сна (например, апноэ сна, синдром беспокойных ног и др.).

Если эти критерии выполняются, то можно с уверенностью говорить об инсомнии. В таком случае нужно определиться с клинической формой: хроническая, острая или идиопатическая (неуточненная) [1]. Коды инсомнии по МКБ 10 представлены в табл. 1.

Острая инсомния длится менее 3 мес и обычно связана с острым стрессовым событием. В данном случае врач способен купировать ее с помощью снотворных препаратов. Это может сделать любой врач, поскольку эффективные средства лечения острой инсомнии доступны по обычному рецепту.

Хроническая инсомния длится более 3 мес и обычно требует когнитивно-поведенческой терапии, а снотворные рассматриваются как дополнительный инструмент. Идиопатическая инсомния обычно существует у пациента всю жизнь и плохо поддается терапии. Эти формы инсомнии требуют внимания специалиста, имеющего доступ ко всей линейке

психофармакотерапии, а также работающего в тандеме с психологом.

### Этиология инсомнии

Есть несколько базовых моделей патогенеза инсомнии. В клинической практике чаще всего опираются на модель «трех П», которую предложил А. Шпильман в 1987 г. Согласно этой модели есть 3 вида факторов, вызывающих инсомнию. Предрасполагающие факторы создают почву, на которой постепенно развивается инсомния. Провоцирующие факторы вызывают острый стресс, в рамках которого инсомния дебютирует. Поддерживающие факторы не дают пациенту отреагировать стресс, и за счет них инсомния переходит в хроническую форму. Представляя себе совокупность «трех П» у конкретного пациента, можно попытаться индивидуализировать терапию и прогнозировать ее исход. Обзор факторов этиологии инсомнии представлен в табл. 2.

Комментируя эти данные, отметим, что катехоламины (адреналин и норадреналин) и кортизол – медиаторы стрессовой реакции. У больных инсомнией их уровень выше, чем у здоровых людей, но для диагностики их не используют, поскольку не разработаны соответствующие пороговые значения. Анализы на уровень данных гормонов в крови бесполезны, потому что эти показатели очень лабильны. Более информативны показатели анализа мочи, но для диагностики инсомнии их рутинно не оценивают. Если же у пациента уровень кортизола или метаболитов катехоламинов в моче выше референсных значений, следует отложить работу с инсомнией и заняться исключением АКГТ-продуцирующей опухоли, кортикостеромы или феохромоцитомы.

### Ключевые аспекты дифференциальной диагностики

Инсомния – частый спутник психических расстройств. Острая инсомния возникает в психотическом состоянии, а также во время маниакальной фазы биполярного расстройства 1-го типа. Если пациент демонстрирует повышенное эмоциональное и двигательное возбуждение и другие соответствующие симптомы, его лучше передать психиатру. Хроническая инсомния – частый спутник депрессии и генерализованного тревожного расстройства.

Инсомния может сопутствовать заболеваниям внутренних органов, эндокринным и гинекологическим заболеваниям. Ключевой вопрос в такой ситуации – что будет мишенью для терапии? Приведем несколько примеров.

- При тиреотоксикозе возникают острые нарушения сна, у пациентов повышена возбудимость, состояние, часто близкое к гипоманиакальному, отмечается тахикардия. В таких случаях пациенту необходимо провести анализ на тиреотропный гормон и проконсультироваться у эндокринолога. Мишенью для терапии становится тиреоидный статус.
- При эндометриозе, хроническом гинекологическом заболевании женщина часто страдает от хронической тазовой боли, особенно интенсивной во время менструации. При таком вторичном нарушении сна мишень терапии – болевой синдром.
- При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациента часто возникают ночные рефлюксы, вызывающие боль и жжение в эпигастрии и за грудиной, которые мешают уснуть или заставляют пробудиться. Мишень для терапии в такой ситуации – заболевание желудка и пищевода.

Инсомния часто возникает на фоне приема лекарственных средств, особенно при самолечении или необоснованном назначении препаратов. Чаще всего она принимает хроническую форму. Поэтому особенное внимание следует уделять тому, какие препараты пациент применяет в текущий момент и какие применял в дебюте заболевания. Инсомния может возникать в следующих случаях:

- на фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов за счет подавления эндогенного мелатонина;

Таблица 2. Факторы, влияющие на формирование инсомнии	
<i>Провоцирующие факторы</i>	
Биологические	Снижение активности тормозных систем, особенно ГАМК
	Десинхронизация ЭЭГ
	Повышенный тонус симпатической нервной системы, повышение уровня катехоламинов
	Повышение уровня кортизола
	Усиление метаболизма
Психологические	Повышенная эмоциональность
	Тревожность, ипохондричность
	Психологическая травма
	Аффективные расстройства
	Депрессивные расстройства
Социальные факторы	Сменная и ночная работа
	Низкий социоэкономический статус
	Семейный анамнез инсомнии
Поведенческие факторы	Нарушение правил гигиены сна
	Курение
	Злоупотребление алкоголем
	Сидячий образ жизни
<i>Провоцирующие факторы</i>	
Биологические	Дебют заболевания
	Обострение хронического заболевания
	Телесная травма
Психологические	Острый стресс: развод, утрата, потеря работы, перегрузка на работе, сделки с крупными суммами, болезни близких и т.д.
	Стресс адаптации: рождение младенца и уход за ним, переезд в другую страну, перелет через несколько часов
	Состояние высокого напряжения: чрезвычайные ситуации, чрезвычайное положение, эпидемии и стихийные бедствия или проблемы адаптации после
	Психологическая травма: насилие, абьюз, буллинг
<i>Поддерживающие</i>	
Биологические	Дисбаланс тормозных и активирующих систем
	Преобладание тонуса симпатической системы
	Корковая гиперактивация: болезненная чувствительность, страх инсомнии, ипохондрия, ночные руминации
Поведенческие	Попытки улучшить сон, проводя больше времени в постели
	Не связанные со сном дела в спальне: еда, ТВ, работа
	Бессистемное применение снотворных и успокоительных
	Злоупотребление стимуляторами для борьбы с сонливостью днем: кофе, табак
	Избыточное употребление алкоголя для «релаксации»
	Неадекватные условия для сна: дискомфортный матрас и подушка, бытовая пыль, шум и избыток освещенности

- на фоне приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, циталопрам) за счет изменения соотношения тормозных и активирующих нейромедиаторов;
- на фоне применения стимуляторов, особенно кофеина и его производных.

Наконец, инсомния может возникать вторично при других нарушениях сна. В этом случае мишень для терапии – первичное расстройство. Отметим, что психотерапия инсомнии обычно облегчает течение и других расстройств сна за счет более правильного режима сна, ограничения стимулов и т.д. Снотворные средства могут применяться избирательно, предпочтение отдается краткосрочному использованию. Вот некоторые примеры.

При синдроме беспокойных ног пациенты не могут уснуть или просыпаются по ночам, но у этого есть явная причина – неприятные ощущения в ногах, которые возникают вечером, побуждают пациента двигаться и которые проходят при движении. Лечение направлено на эти симптомы, и, когда они отступают, сон восстанавливается.

При синдроме обструктивного апноэ сна (СОАС) нарушения дыхания и ночные пробуждения из-за удушья разрушают нормальную структуру сна, не дают пациенту выспаться. В такой ситуации нужно восстановить ночное дыхание, а если у пациента есть избыточная масса тела – помочь ему нормализовать индекс массы тела.

## Цели и методы лечения

Выделяют 2 подхода к лечению инсомнии. Первый – неспецифический, применяется при любом виде инсомнии, но особенно при хронической. Это психотерапия, и она складывается из 3 направлений:

- обучение пациента правилам гигиены сна;
- поведенческая терапия: создание подходящих условий для наступления сна;
- когнитивная терапия: изменение представлений о собственном сне.

Психотерапия инсомнии также эффективна, как фармакотерапия, но значительно менее доступна в силу дефицита специалистов и стоимости стандартного часа консультации. Подробный разбор методик психотерапии инсомнии находится за рамками данной статьи.

## Фармакотерапия

Спит человек или бодрствует, зависит от баланса активности тормозных и активирующих систем в головном мозге. Назначая снотворные, мы изменяем этот баланс таким образом, чтобы человеку было легче расслабиться и уснуть. Рассмотрим основные группы препаратов, доступные в РФ.

## Производные бензодиазепина и фенобарбитал

Производные бензодиазепинов (Феназепам, клоназепам и др.) увеличивают сродство  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) к рецептору и за счет этого повышают тормозной постсинаптический потенциал, снижают возбудимость нейрона. Их снотворный эффект реализуется через  $\alpha 1$ -субъединицу рецепторного комплекса ГАМК. К сожалению, они также обладают анксиолитическим, амнестическим, миорелаксирующим эффектом; в силу последнего они противопоказаны при синдроме апноэ сна.

Большинство бензодиазепинов обладают сразу несколькими из перечисленных эффектов и в большинстве случаев отличаются длительным, до 12 и более часов, периодом полувыведения. Из-за своей низкой избирательности и длительного действия бензодиазепины вызывают побочные эффекты: ухудшение памяти, дневную сонливость, неустойчивость. При длительном применении они могут вызвать привыкание, которое формируется в силу снижения чувствительности ГАМК-рецепторного комплекса. Считается, что это происходит за счет снижения доли аллостерически сопряженных участков связы-

вания лигандов, а также за счет изменения экспрессии субъединиц. По мере того как ответ на терапию снижается, пациенты начинают увеличивать дозу препарата, все больше страдая от побочных эффектов. Чтобы не допустить этого, бензодиазепины следует применять не более 3–4 нед [3]. Все препараты этой группы доступны только по специальному рецепту.

В РФ и в некоторых странах Европы доступен один атипичный бензодиазепин – тофизопам, у которого преобладает анксиолитический эффект, а прочие свойства, в том числе седативные, проявляются слабо. Его используют как «дневной анксиолитик» в лечении расстройств, сопровождающихся тревогой, и выписывают на обычном рецептурном бланке. В международной практике также используются другие относительно безопасные бензодиазепины (эстазолам, темазепам, флоразепам, квазепам, триазолом). В РФ они пока недоступны.

В силу исторических причин в России до сих пор широко применяются препараты на основе фенобарбитала, чаще всего в жидкой форме в сочетании с этанолом и ментоловым маслом. Это действующее вещество – также лиганд ГАМК-рецепторного комплекса. Фенобарбитал – сильнодействующее снотворное, которое даже при относительно недолгом применении вызывает привыкание и зависимость. Из-за нескольких центральных побочных эффектов злоупотребление фенобарбиталом ведет к угнетению когнитивных функций. Особенно опасен фенобарбитал для женщин со скрытым остеопорозом, поскольку из-за длительного периода полувыведения снижается устойчивость, повышается риск падений.

## Другие лиганды ГАМК (Z-группа)

Ряд молекул не имеет бензодиазепинового компонента в своей структуре, но они способны связываться с рецепторным комплексом ГАМК, в высокой степени аффинны к  $\alpha 1$ -субъединице и поэтому более безопасны; характеризуются относительно коротким (от 1 до 5 ч) периодом полувыведения. Эти молекулы – зопиклон, золпидем и залеплон – широко применяются в клинической практике. К сожалению, на них распространяются меры ограничения, принятые для бензодиазепинов: не применять дольше 3–4 нед, не применять при синдроме апноэ сна. Все препараты этой группы с 2015 г. доступны только по специальному рецепту.

## Конкурентные агонисты $H_1$ -рецепторов гистамина

Гистаминергическая система – одна из главных активирующих систем мозга. При инсомнии, особенно при острой, она бывает чрезвычайно активна, и это мешает пациенту уснуть. Ослабив активность этой системы, можно вызвать сонливость. Блокаторы  $H_1$ -рецепторов гистамина вошли в клиническую практику в 1960-е годы [4].

Существует три поколения этих молекул [5]. Молекулы II и III поколения гидрофильны, поэтому в центральную нервную систему почти не проникают и поэтому как снотворные их не используют. Антигистаминные I поколения липофильны, легко проникают через гематоэнцефалический барьер, действуют в центральной и периферической нервной системе. Кроме антигистаминного они обладают M-холиноблокирующими и  $\alpha$ -адреноблокирующими свойствами, тем не менее центральный антигистаминный эффект превалирует. Поэтому антигистаминные I поколения (дифенгидрамин и доксиламин) применяют как снотворные. У доксиламина продолжительность действия короче (7,5 ч против 12 ч), поэтому он в меньшей степени вызывает утреннюю сонливость. К противопоказаниям относят период лактации, гиперплазию предстательной железы, закрытоугольную глаукому.

Доксиламин представлен в РФ несколькими препаратами, в частности препаратом Донормил. Это препарат французского производства, в России применяется с 1990-х годов. Первые исследования по доксиламину в нашей стране проводил коллектив под руководством академика А.М. Вейна [6]. По выраженности снотворного эффекта Донормил сопоставим с препаратами Z-группы, но в отличие от них отпус-

кается по обычному рецепту. Накоплен опыт применения доксиламина в психиатрии [7] и лечении нарушений сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8].

Согласно отечественным и международным рекомендациям выделяют следующие ниши применения Донормила:

- острая инсомния, возникшая на фоне стресса [9];
- инсомния, возникающая как проявление синдрома отмены [10];
- инсомния на фоне лекарственной зависимости, для перевода на антагонист рецепторов другого нейромедиатора [11];
- расстройства сна у беременных в течение всей беременности, но не в периоде лактации [2].

### **Мелатонин**

Мелатонин – гормон эпифиза, который действует как регулятор биологических ритмов и легкое снотворное. Седативный эффект мелатонина слаб, и поэтому мелатонин целесообразно рассматривать в большей степени как адаптоген. Также мелатонин помогает в работе по организации нормального режима сна и бодрствования, облегчая пациенту переход к более здоровому образу жизни. За счет других своих эффектов, в частности гипогонадотропного, мелатонин допустимо применять в лечении климактерического синдрома.

Ограничение мелатонина – короткий период полувыведения, от 30 мин до 2 ч. Из-за этого он малоэффективен при инсомниях, включающих ночные пробуждения и ранние утренние пробуждения. В России существует препарат мелатонина пролонгированного действия, но по инструкции его допустимо применять только у лиц старше 55 лет.

### **Антидепрессанты с седативным действием**

У пациентов с депрессией или отдельными симптомами депрессивного расстройства бывает сложно разобраться, что первично – депрессия или нарушения сна. Так или иначе антидепрессанты с седативным действием применяются для лечения первичной и вторичной инсомнии. Их использование обосновано в большей степени при хронической инсомнии, особенно на фоне соматических заболеваний. Применение этих препаратов требует понимания их нейрофармакологии и обоснования в виде соответствующего диагноза. Назначение антидепрессантов – прерогатива неврологов и психиатров. Это позволяет защитить от неприятных последствий и пациента, и врача. Например, назначив антидепрессант по поводу нарушенного сна пациенту с замаскированным под депрессию биполярным расстройством, врач рискует получить непредсказуемые последствия в момент смены фазы.

Перечислим некоторые из них:

- Тразодон – частичный антагонист рецепторов гистамина. Не снижает половое влечение, не способствует повышению массы тела, применяется при психогенных депрессиях, алкогольной и лекарственной зависимости, тревожно-депрессивных состояниях.
- Амитриптилин – классический трициклический антидепрессант, используется при различных депрессивных состояниях. Его основной эффект – блокада обратного захвата серотонина и норадреналина, побочный – холинолитический. Из-за этого у амитриптилина множество побочных эффектов: сухость во рту, тахикардия, расстройством аккомодации.
- Миансерин и мirtазапин – блокаторы  $H_1$ -гистаминовых и  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Применяются при вторичных нарушениях сна на фоне психических заболеваний.
- Агомелатин – синтетический агонист рецепторов мелатонина и антагонист рецепторов серотонина. Применяется при депрессии, особенно сопровождающейся нарушениями сна.

### **Инсомния: клинические ситуации**

В данном разделе мы рассмотрим 6 клинических случаев, чтобы проследить логику рассуждения при работе с инсом-

нией – следует в первую очередь понять ее форму: острая она или хроническая, а также возникла ли она первично или связана с общим состоянием здоровья пациента. Мы также продемонстрируем возможности доксиламина (Донормил) в некоторых нишах его применения, описанных выше.

#### **Острая инсомния при потере работы**

Пациент Л., мужчина 37 лет, обратился с жалобами на нарушенный сон и низкое качество ночного сна. Со слов пациента, за несколько дней до визита на работе произошло сокращение кадров, в результате он вынужден одновременно искать новую работу и рефинансировать свои кредиты, чтобы не попасть в долговую яму. Ночью, когда Л. ложится спать, его мучает навязчивый поток тревожных мыслей о работе, деньгах и будущем. Ночью просыпается 2–3 раза, и ему снова трудно уснуть, утром чувствует себя вялым, уставшим и разбитым, даже если провел в постели 7–8 ч. В анамнезе неврологических заболеваний нет, ранее нарушений сна не отмечал. Страдает от хронического гастрита, периодически принимает омега-3, антациды.

У пациента налицо острый стресс – потеря работы и финансовые трудности. Клинически мы наблюдаем пресомнические и интрасомнические нарушения. Уточнив у Л., как часто они возникают, получаем ответ: «Постоянно, почти каждую ночь, как работу потерял». Все критерии диагноза «острая инсомния» (F51.02) налицо. В такой ситуации задача врача – купировать нарушение сна, чтобы восстановить работоспособность пациента (это его основной запрос) и не дать сформироваться поддерживающим факторам инсомнии.

Пациенту Л. назначен доксиламин (препарат Донормил) 15 мг, по 1 таблетке за полчаса до отхода ко сну, на 7 дней. Донормил ослабит уровень нервного возбуждения, опосредованного гистамином, и позволит пациенту легче уснуть и не просыпаться ночью. Также дана поведенческая рекомендация – вставать утром в одно и то же время. Смысл ее таков: если пациент по утрам встает независимо от качества ночного сна, у него не сформируется негативный стереотип, и спальня будет ассоциироваться только со сном (и сексуальной активностью).

Пациент Л. выполнил все рекомендации, и в течение недели его сон восстановился. Это позволило ему успокоиться, окончательно прожить ситуацию потери работы и приступить к спокойному, систематическому поиску новых вариантов.

Острая инсомния в большинстве случаев легко купируется снотворными препаратами. Если же нарушения сна не проходят или если ситуация ухудшается, то инсомния, скорее всего, вторична. У пациентов, особенно молодых, острый стресс может спровоцировать яркие симптомы психического расстройства, которое до того протекало незаметно.

#### **Эпизодическая инсомния на фоне лекарственного ринита**

Пациент Н., мужчина 43 лет, обратился к врачу с жалобами на вялость, сонливость, плохое качество ночного сна. В ближайшие 2 мес он ложится спать около полуночи и просыпается в 5:30–6:00 в связи с тем, что у него ночью закладывает нос и становится трудно дышать. Проснувшись, не может снова уснуть и к началу рабочего дня чувствует себя разбитым и сонным.

В такой ситуации следует сразу уточнить, есть ли у пациента проблемы с носовым дыханием днем. В данном случае они действительно есть: уже 4 мес он каждый день пользуется сосудосуживающими спреями. Одной дозы назального спрея ему хватает на 3–4 ч. Какой бы ни была исходная причина, к моменту обращения в результате длительного применения деконгестантов сформирован лекарственный ринит. Пациенту приходится повышать дозировку, но из-за нарушенного кровообращения слизистой носа воспалительный процесс продолжается.

Пациенту рекомендована консультация ЛОР-врача, который отменил деконгестанты и назначил орошение слизистой



оболочки полости носа и глюкокортикоиды для местного применения. Через 10 дней пациент пришел на повторный прием в состоянии крайнего раздражения: он почувствовал эффект терапии, но качество ночного сна осталось низким. К утру действие вечерней дозы интраназальных препаратов заканчивалось, и пациент просыпался. Днем без привычного ему назального спрея Н. страдал от заложенности носа, по его словам, «опухал так, что терял способность думать».

К таким жалобам следует относиться серьезно, поскольку ринит и связанный с ним отек слизистой значительно снижают качество жизни. По согласованию с ЛОР-врачом пациенту предложен компромиссный вариант. За полчаса до отхода ко сну он принимал таблетку доксиламина (препарат Донормил) и непосредственно перед сном делал по одному впрыскиванию деконгестанта. Поскольку доксиламин – это антигистаминное вещество, он ослабляет отек и воспаление, даже если они не чисто аллергического происхождения.

На фоне приема Донормила пациент Н. отметил, что перестал просыпаться по утрам. Отек носа в ночное время регрессировал, и через несколько дней пациент сумел выспаться без деконгестанта. В последующие 2 мес под наблюдением ЛОР-врача ему удалось полностью избавиться от назальных средств и восстановить ночное дыхание.

Доксиламин может помочь при нарушениях сна на фоне аллергического или лекарственного ринита, равно как и при нарушениях сна во время простудных заболеваний. Препарат нельзя рассматривать как средство монотерапии, а пациента следует проконсультировать у ЛОР-врача, чтобы исключить такие проблемы, как дефект носовой перегородки и другие заболевания этой зоны. В первую очередь нужно серьезно относиться к жалобам пациентов: ринит и связанный с ним отек нарушают качество жизни, снижают работоспособность и, как мы увидели на этом примере, действительно могут разрушать сон человека.

### **Инсомния во время беременности**

Пациентка М., женщина 29 лет, обратилась к врачу по поводу ночных пробуждений, утренней усталости, дневной сонливости. В настоящее время беременна вторым ребенком, срок 22–23 нед. Жалобы появились еще в I триместре, когда М. отмечала общее недомогание, приступы тошноты. Возникшие тогда нарушения сна сохранились, к ним добавилась изжога по ночам. Также М. страдает от спазмов икроножных мышц, которые возникают по вечерам и мешают ей спать. По поводу судорог принимала венотоники и препараты кальция, без явного эффекта. Наблюдающий акушер-гинеколог рекомендует больше спать и отдыхать, тем не менее сон стал неглубоким и все больше теряет в качестве. Важно, что у М. также имела место тошнота беременных hyperemesis gravidarum, которую часто называют ранним токсикозом. В ближайшие к обращению дни пациентку начали беспокоить ноющие боли в нижней части спины, остро нарушившие ее сон.

Чтобы разобраться в происходящем с М., выделим ее жалобы. Их 4: неглубокий сон с пробуждениями ночью, ночная изжога, судороги в икроножных мышцах, боли в пояснице. Дневная сонливость – характерное следствие этих проблем. Теперь разберем перечисленные симптомы по отдельности.

Неглубокий сон во время беременности можно считать условной нормой. У беременных физиологически высок уровень прогестерона – мощного гестагена, который поддерживает беременность (этому свойству он и обязан своим названием). Прогестерон легко проникает через гематоэнцефалический барьер и в головном мозге метаболизируется в ряд нейростероидов, в том числе аллопрегнанолон. Эта группа веществ обладает ГАМКергическими свойствами и поэтому в целом способствует торможению, успокоению беременных. Вероятно, в силу этого эффекта к середине беременности многие женщины отмечают за собой рассеянность, снижение способности к концентрации. При этом за счет активации рецепторов ГАМК в ретикулярной формации мозга возникает и

обратный эффект – активация. Из-за этого женщина засыпает, но не может уснуть глубоко и хорошо отдохнуть во сне. Как правило, эти симптомы переносятся хорошо, но в данном случае присутствует комплекс проблем.

Изжога у беременных связана с изменением конфигурации тела: увеличенный живот сокращает объем экскурсии диафрагмы, влияет на положение желудка и пищевода. В результате возникает изжога, особенно у беременных с гастритом или эзофагитом в анамнезе, и в отдельных случаях сон нарушается из-за гастроэзофагеального рефлюкса. Решение о лечении гастрита у беременной должен принимать гастроэнтеролог, но в качестве симптоматической терапии допустимо применение антацидных средств.

Судороги икроножных мышц имеют свое название – крампи, и по Международной классификации болезней 10-го пересмотра этому состоянию соответствуют коды R25.2 и G47.62. Клинически это именно судорога – резкое непроизвольное сокращение мышцы, которое вызывает боль, а когда судорога проходит, остается напряжение в мышце, из-за которого женщине трудно уснуть. Крампи часто пытаются лечить венотониками и препаратами кальция, обычно с ограниченным эффектом. Такие судороги возникают из-за дефицита магния [12]. У беременных магний активно расходуется для построения и обеспечения работы плаценты. Поскольку большинство женщин входит в беременность без надлежащей подготовки, дефицит магния манифестирует, чаще во второй половине беременности. Крампи возникают примерно у 30% беременных, особенно в III триместре, и хорошо отвечают на терапию пероральными препаратами магния [13].

Наконец, боль в пояснице и спине у большинства беременных связана с увеличенной массой тела и ограниченной подвижностью. Большая часть нагрузки приходится на поясницу, и, если женщине не удается глубоко расслабиться во сне, мышцы начинают болеть. Для профилактики этого состояния используют мягкий массаж (при отсутствии противопоказаний) и специальные подушки для беременных.

Таким образом, у М. сложились 4 фактора, совместно нарушающих ее сон. Такое состояние требует обязательно с немедленной помощи, так как нарушенный сон – известный фактор риска осложнений беременности, а значит, и перинатальных осложнений. Исходя из этого М. назначили препараты магния, антациды симптоматически и рекомендовали подушку для беременных. Это облегчило ее состояние, но ей по-прежнему было сложно засыпать.

Если сон женщины не удалось восстановить, то в отдельных случаях во время беременности допустимо применять доксиламин (Донормил). Для этого следует выполнить три условия. Во-первых, надо оценить потенциальные риски и пользу для женщины. Во-вторых, назначать доксиламин следует в ситуации, когда на физиологические отклонения в качестве сна у беременной накладывается острая стрессовая ситуация (психологический стресс, болевой синдром и т.п.), и женщина соответствует критериям острой инсомнии. В-третьих, начинать терапию следует всегда с минимальной дозы, титровать ее с осторожностью. Длительность лечения не должна превышать 5–7 дней, а в идеальном случае доксиламин применяется эпизодически, а не курсовым приемом.

В описанном случае применение доксиламина (Донормил) в течение 3 дней вкуче со всеми прочими методами позволило привести сон М. к тому состоянию, которое ожидается у здоровой беременной.

### **Инсомния в перименопаузе**

Пациентка Ф., женщина 53 лет, обратилась к врачу с жалобами на сердцебиение, «ком в горле», плохое качество сна. Обычно Ф. хорошо засыпает, но иногда не может уснуть из-за потока тревожных мыслей о детях и внуках; часто просыпается по ночам, утром чувствует себя вялой и сонной. Ранее Ф. проходила обследования у кардиолога и

эндокринолога, патологии сердца и щитовидной железы не выявлено; анамнез по заболеваниям сердца и онкологии не отягощен. По рекомендации одного из врачей Ф. эпизодически принимает Феназепам.

Столкнувшись на приеме с женщиной в возрасте 45–60 лет (это период называют климактерием), следует сразу же после опроса о жалобах уточнить состояние ее менструальной функции. Множество жалоб в этом возрасте связаны с менопаузальными расстройствами, в частности с климактерическим синдромом. Нарушения сна – самостоятельный и значимый кластер этого синдрома. Как и другие проблемы, они возникают и прогрессируют по мере того, как нервная система женщины сталкивается с депривацией эндогенных эстрогенов [14]. Нарушения сна в этом возрасте встречаются у 40% женщин, и в большинстве случаев это именно климактерический синдром.

Если менструации у женщины старшего возраста идут с большими задержками или уже прекратились, следует уточнить наличие вазомоторных или психосоматических симптомов. Характерны приливы жара, которые часто маскируются под общее недомогание, «ком в горле» (*globus hystericus*), приступы сердцебиения, ощущение духоты днем или ночью. Такие женщины долго и безуспешно обследуются у разных специалистов, не получая адекватного диагноза и соответствующего лечения.

Работа с нарушениями сна в перименопаузе происходит в 2 этапа. На I этапе надо избавить женщину от нарушений сна, связанных с климактерическим синдромом. На II этапе, если у нее сохраняются нарушения сна, их следует лечить дополнительно.

Итак, сначала врач-гинеколог должен подтвердить, что у женщины в климактерии есть приливы жара, для этого он назначает обследование, которое помогает исключить противопоказания к назначению менопаузальной гормональной терапии (МГТ), оптимального метода лечения в этой ситуации, и подобрать правильный режим дозирования препаратов. Не вдаваясь в тонкости выбора МГТ, отметим, что многие пациенты (и многие врачи) боятся «гормонов» – эти страхи необоснованны. Известно, например, что МГТ не повышает как таковой риск рака молочной железы, но увеличивает вероятность того, что рак будет диагностирован, причем на более ранней стадии, и что лечение будет более эффективным [15]. Что же касается риска тромбозов, то компетентный врач-гинеколог может назначить женщине трансдермальные формы эстрогенов, которые мало влияют на синтез факторов свертывания в печени.

Если на фоне МГТ у женщины остаются эпизодические нарушения сна, ей можно рекомендовать снотворные для краткосрочного приема. Следует отдавать предпочтение снотворным, действие которых длится всю ночь – это позволяет избежать ночных пробуждений. Одним из вариантов может быть доксиламин (Донормил), который можно выписать по обычному рецепту, поэтому рекомендовать его может любой врач, и для женщины препарат оказывается более доступен, чем препараты Z-группы.

Если на фоне МГТ у пациентки сохраняются нарушения сна, соответствующие критериям диагноза хронической инсомнии, лечить ее следует в соответствии с рекомендациями: 1-я линия терапии – когнитивно-поведенческая терапия. Если она недоступна или недостаточно эффективна, терапию выбирают исходя из особенностей симптоматики, назначают антидепрессанты с седативным эффектом, анксиолитики или другие препараты. Бензодиазепины (Феназепам, клоназепам) не используют из-за риска формирования зависимости.

Назначая снотворное женщине в климактерии, следует предупредить ее о риске сонливости в утренние часы. Сонливость ведет к нарушению устойчивости и повышает риск падений, в том числе с переломами. Если у женщины уже были падения в последние годы, снотворные следует назна-

чать осторожно, по возможности эпизодически, используя небольшие дозы.

В случае пациентки Ф. врач-гинеколог подтвердил климактерический синдром и рекомендовал комбинированную МГТ: микронизированный прогестерон и эстрадиол трансдермально. Уже через 2 нед большинство жалоб регрессировало, а нарушения сна в дальнейшем возникали только на фоне стрессовых ситуаций.

### **Вторичная инсомния на фоне СОАС**

Пациент В., 56 лет, обратился к врачу с жалобами на дневную сонливость, хроническую усталость, низкое качество ночного сна и утренние головные боли. Он легко и быстро засыпает, но часто просыпается по ночам, чтобы сходить в туалет. Ранее уже принимал снотворные препараты (Феназепам, зопиклон), но не отметил эффекта. Зафиксирована выраженная избыточная масса тела: при росте 179 см составляет 121 кг, следовательно, индекс массы тела 37,8 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует ожирению 2-й степени. Из анамнеза также известно, что пациент страдает от артериальной гипертензии.

Столкнувшись с нарушениями сна у больных с ожирением, следует в первую очередь исключить СОАС. Больные СОАС в большинстве случаев храпят по ночам, и если не замечают этого сами, то беспокоят своих близких. Обычно они легко засыпают, но ночью, из-за остановок дыхания во сне у них возникают микроактивации, нормальная структура сна нарушается. В результате утром они чувствуют себя вялыми и сонными, днем им также хочется спать [16].

Назначать снотворные больным СОАС не следует. Большинство снотворных, и особенно бензодиазепины, угнетают дыхательный центр и могут спровоцировать обострение ночного удушья. Кроме того, даже если пациент соответствует критериям инсомнии, эта инсомния при СОАС вторична, и лечить нужно причину заболевания. По тем же соображениям хирургическое лечение СОАС тоже ограничено: после увулопалатопластики храп действительно проходит на некоторое время, но нарушения дыхания во сне сохраняются [17].

Для диагностики СОАС недостаточно опроса – необходимо инструментальное обследование. Это может быть скрининговый инструмент (пульсоксиметрия, 2–3-канальный кардиореспираторный мониторинг с оксиметрией) или полноценное обследование (6–12-канальный кардиореспираторный мониторинг; полисомнография на дому или в стационаре). В любом случае проводить обследование и оценивать результаты должен врач специализированного отделения медицины сна. Перечень существующих в РФ отделений доступен на сайте Российского общества сомнологов ([rosssleep.ru](http://rosssleep.ru)).

У пациента В. по результатам стационарной полисомнографии диагностировали СОАС тяжелой степени, рекомендовали терапию постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СиПАП-терапия). В течение недели после инициации терапии беспокоящие его симптомы полностью регрессировали.

Есть ситуация, когда применение снотворных при СОАС оправданно. Часть пациентов испытывают тревогу и беспокойство, когда начинают использовать аппарат для СиПАП-терапии; маска, которую они вынуждены надевать на время ночного сна, мешает им уснуть. В этом случае на период адаптации к маске можно рекомендовать снотворное, предупредив пациента о недопустимости применения снотворного без СиПАП-аппарата.

### **Инсомния как маска депрессивного расстройства**

Пациентка Д., 62 года, обратилась к врачу с жалобами на нарушенный сон, ночные пробуждения, ранние утренние пробуждения. По словам Д., порой она вообще не спит: «Ложусь, кручусь, кручусь, а сна все нет и нет, так и ворочаюсь всю ночь». Также чувствует подавленность, часто не хочет вставать по утрам: «Утром идти некуда, я так и лежу, и лежу

в постели». Описанные жалобы нарастают в течение последних 5 лет и привели к значительному снижению качества жизни. Менопауза (последняя менструация) состоялась в 51 год, климактерический синдром протекал у Д. в легкой форме, поэтому от приема МГТ она в свое время отказалась. По поводу своих нарушений сна она принимала различные снотворные: мелатонин, доксиламин, фенобарбитал, зопиклон, золпидем – эффект всех препаратов прекращался в течение нескольких дней.

Учитывая возраст пациентки и нарушения сна, климактерический синдром полностью исключить нельзя – он может манифестировать и в постменопаузе. Тем не менее терапия МГТ ей противопоказана: по существующим рекомендациям МГТ должно быть назначена либо не позже 65 лет, либо в течение 10 лет после менопаузы. Если МГТ назначить в этом окне возможностей, ее можно проводить пожизненно, если же окно возможностей упущено, потенциальные негативные эффекты терапии перевешивают пользу.

Можно было бы предложить Д. альтернативные методы лечения климактерического синдрома, однако полный комплекс симптомов заставляет задуматься о другой проблеме. Подавленное настроение, ранние утренние пробуждения, нежелание вставать по утрам – типичные симптомы депрессии. Прицельный опрос выявляет еще один характерный симптом: утрату ощущения радости от деятельности, которая раньше приносила удовольствие. Наконец, частая смена снотворных без устойчивого эффекта – верный признак психогенной инсомнии. Такие пациенты в зоне высокого риска по злоупотреблению лекарственными средствами.

Пациентке рекомендованы консультация клинического психолога, а также прием антидепрессанта с седативным действием (тразодон). Через 2 мес на повторной консультации она отметила некоторое улучшение состояния, тем не менее ощущение отсутствия сна в течение всей ночи по-прежнему периодически возникало. В целом пациентка была скорее разочарована терапией и просила произвести замену препарата.

К подобным просьбам следует относиться осторожно: ощущение «я не спала всю ночь» обманчиво. Этот феномен называют агнозией сна: из-за нарушенной структуры сна пациент множество раз просыпается или почти просыпается в течение ночи, что и создает описанное ощущение. В подобных случаях терапия должна быть направлена на причины неглубокого сна: тревогу, плохую организацию режима сна и бодрствования. Все это – задача специалиста по работе с хронической инсомнией, а сталкиваясь с такой проблемой в обычной практике, не следует рассчитывать на высокую эффективность фармпрепаратов. Медикаментозная терапия позволяет улучшить ситуацию, но лишь в редких ситуациях возвращает пациенту нормальный сон. Важно помнить, что качество сна отражает образ жизни в целом (ментальная гигиена, подвижность, питание и т.д.).

## Заключение

Сон – это активное состояние, от которого зависит здоровье и дееспособность человека в бодрствовании. С нарушениями сна в своей практике сталкиваются врачи любых специальностей, при этом пациентов с хроническими расстройствами (хроническая инсомния, СОАС, снохождение и т.д.) следует отправлять к специалисту-сомнологу, а острые нарушения сна,

особенно стресс-зависимые, допустимо корректировать с помощью снотворных. Доксиламин (Донормил) обладает хорошим профилем эффективности и безопасности и поэтому остается препаратом выбора при острых нарушениях сна.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

1. Полуэктов М. Инсомния. Сомнология и медицина сна. Под ред. М.Г.Полуэктова. М.: Медфорум, 2016; с. 298–318. [Poluektov M. Insomnia. Somnology and sleep medicine. Pod red. M.G.Poluektova. Moscow: Medforum, 2016; p. 298–318 (in Russian).]
2. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. Неврология и Ревматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2016; 2: 41–51. [Poluektov M.G., Buzunov R.V., Averbukh V.M. et al. Draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. Neurology and Rheumatology Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum). 2016; 2: 41–51 (in Russian).]
3. Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms Underlying Tolerance after Long-Term Benzodiazepine Use: A Future for Subtype-Selective GABA(A) Receptor Modulators? Adv Pharmacol Sci 2012; 2012: 416864.
4. Horlen CK, Cuevas J. Chapter 14 – Antihistamines (H1 receptor antagonists). In Side Effects of Drugs Annual. Ray SD, Ed. Elsevier 2019; 41: 163–70.
5. Simons FER. Advances in H1-antihistamines. N Engl J Med 2004; 351: 2203–17.
6. Вейн А.М. Отчет об исследовании Донормила у больных инсомнией. Центр сомнологических исследований. М., 1997. [Wayne A.M. Report on a study of Donormil in patients with insomnia. Center for Somnological Research. Moscow, 1997 (in Russian).]
7. Смуглевич А.Б., Железнова М.В., Павлова Л.К. Применение препарата «Донормил» при лечении нарушений сна средней и легкой степени выраженности в практике психиатра. Психиатрия и психофармакотерапия. 2006; 8 (1): 12–7. [Smulevich A.B., Zheleznova M.V., Pavlova L.K. Primenenie preparata "Donormil" pri lechenii narushenii sna srednei i legkoi stepeni vyrazhennosti v praktike psikhiatra. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2006; 8 (1): 12–7 (in Russian).]
8. Смирнов А.А., Густов А.В., Желтова О.Ю. Эффективность применения дономрила в лечении инсомний у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2006; 106 (3): 64. [Smirnov A.A., Gustov A.V., Zheltova O.Yu. Effektivnost' primeneniia donormila v lechenii insomnii u bol'nykh distsirkulatornoi entsfalopatiei. Zhurn. nevrologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova. 2006; 106 (3): 64 (in Russian).]
9. Мельников А.Ю. Острая инсомния: естественное течение и возможности коррекции. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Спецвып. 2019;119: 28–35. [Mel'nikov A.Yu. Ostraiia insomniia: estestvennoe techenie i vozmozhnosti korrektsii. Zhurn. nevrologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova. Spetsvyp. 2019;119: 28–35 (in Russian).]
10. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. J Psychopharmacol 2010; 24: 1577–601.
11. Ковальзон В.М. Роль гистаминергической системы головного мозга в регуляции цикла бодрствование–сон. Физиология человека. 2013; 39: 13–23. [Koval'zon V.M. Rol' gistaminergicheskoi sistemy golovnogogo mozga v reguliatsii tsikla bodrstvovanie–son. Fiziologija cheloveka. 2013; 39: 13–23 (in Russian).]
12. Sebo P, Cerutti B, Haller DM. Effect of magnesium therapy on nocturnal leg cramps: A systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis using simulations. Fam Pract 2014; 31: 7–19.
13. Supakatisant C, Phupong V. Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: a randomized controlled trial. Matern Child Nutr 2015; 11: 139–45.
14. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2017; 24: 728–53.
15. Baber RJ, Panay N, Fenton A. IMS Writing Group 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric 2016; 19: 109–50.
16. Sheperdycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 2005; 28: 309–14.
17. Franklin KA, Anttila H, Axelsson S et al. Effects and side-effects of surgery for snoring and obstructive sleep apnea – a systematic review. Sleep 2009; 32: 27–36.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бурчаков Денис Игоревич – НОЧУ ДПО ВМШ. E-mail: dr.burchakov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9081-9041>

Тардов Михаил Владимирович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. исследовательского отд. сурдологии и патологии внутреннего уха ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского. E-mail: mvtardov@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6673-5961>

Denis I. Burchakov – Higher Medical School, E-mail: dr.burchakov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9081-9041>

Michail V Tardov – D. Sci. (Med.), Sverzhewsky Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology. E-mail: mvtardov@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6673-5961>

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.03.2020