

Роль инсомнии и её коррекции при паническом расстройстве

Е.А. Коробельникова, Е.В. Яковлева

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
(Сеченовский университет), Москва, Россия

Аннотация

Нарушения сна, прежде всего инсомнии, являются одним из наиболее частых синдромов, коморбидных паническому расстройству (ПР). При этом ПР и синдром инсомнии тесно взаимосвязаны. С одной стороны, показана чёткая зависимость тяжести заболевания от сопутствующих расстройств сна, с другой — обусловленность нарушений сна патологической тревогой. Лечение инсомний у больных с ПР предусматривает комплексный подход, направленный на гармонизацию эмоционального состояния и купирование инсомнии как синдрома, и наряду с фармакотерапией включает широкий спектр методов психотерапевтического воздействия. Успешное лечение инсомнии повышает эффективность терапии ПР, снижает вероятность рецидива, повышает восприимчивость пациентов ко многим противотревожным препаратам.

Ключевые слова: сон; инсомния; паническое расстройство; панические атаки

Источник финансирования. Работа поддержана грантом РФФИ № 22-28-00540 (РГГУ), <https://rscf.ru/project/22-28-00540/>. Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Кремель Мойзельбах».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова.
E-mail: e_korabel@mail.ru. Коробельникова Е.А.

Для цитирования: Коробельникова Е.А., Яковлева Е.В. Роль инсомнии и её коррекции при паническом расстройстве. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022; 16(4): 62–70.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.4.8>

Поступила 19.08.2022 / Принята в печать 16.09.2022 / Опубликовано 25.12.2022

Insomnia and its management in patients with panic disorder

Elena A. Korabelnikova, Elena V. Yakovleva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Sleep disorder, especially insomnia, is one of the most common panic disorder (PanD) comorbidities, with PanD and insomnia being closely related. PanD severity is definitely associated with sleep disorder while sleep disorder is caused by abnormal anxiety. Insomnia management in PanD patients is based on a multidisciplinary approach to achieve emotional balance and includes both medicinal treatment and a wide range of psychotherapy methods. Successful insomnia management contributes to the effectiveness of PanD therapy, reduces relapse probability, and improves susceptibility to many anxiolytics.

Keywords: sleep, insomnia, panic disorder, panic attack

Source of funding. The study was supported by the Russian Science Foundation (Grant No. 22-28-00540 (RGGU), <https://rscf.ru/project/22-28-00540/>). The publication was supported by Krewel Meuselbach, Ltd.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 119991, Russia, Moscow, Trubetskaya street, 8, build. 2. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.
E-mail: e_korabel@mail.ru. Korabelnikova E.A.

For citation: Korabelnikova E.A., Yakovleva E.V. Insomnia and its management in patients with panic disorder. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022; 16(4): 62–70. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.4.8>

Received 19.08.2022 / Accepted 16.09.2022 / Published 25.12.2022

Введение

Паническое расстройство (ПР) — распространённая проблема в современном обществе, особенно в условиях мегаполиса. Представленность ПР в популяции, по данным разных авторов, составляет 2–5%, наиболее часто оно развивается у молодых людей (средний возраст — около 25 лет) [1].

Современный взгляд на этиопатогенез ПР предполагает участие в нём различных факторов: предрасполагающих (генетических и конституциональных), ускоряющих (провоцирующих) и закрепляющих (табл. 1) [1].

Таблица 1. Факторы патогенеза инсомнии

Table 1. Insomnia development factors

Группа факторов Factor type	Факторы Factors	Механизмы Mechanisms
Предрасполагающие Predisposing	Генетические Genetics	
	Патофизиологические Pathophysiology	<ul style="list-style-type: none"> - нарушение метаболизма норадреналина, ГАМК; - формирование патологических нейродинамических систем; - соматическая патология - abnormal norepinephrin and GABA metabolism; - abnormal neurodynamics; - medical conditions
	Личностные Personality	Особенности и условия развития в детском возрасте Early life
	Социальные Environment	Особенности жизни в условиях мегаполиса City living
Провоцирующие Provoking	Психогенные Mentality	<ul style="list-style-type: none"> - ситуация кульминации конфликта (развод, объяснение с супругом, уход из семьи); - острые стрессорные воздействия (смерть близких, болезнь или несчастный случай); - абстрактные факторы, действующие по механизму идентификации или противопоставления (фильмы, книги и т.д.) - conflict peak (a divorce, painful discussions, or leaving one's family); - acute and potent stressors (a loved one's death, an illness, or an accident); - abstract identification or contraposition (movies, books, etc.)
	Биологические Biology	<ul style="list-style-type: none"> - гормональная перестройка (беременность, роды, окончание лактации, климакс); - начало половой жизни, приём гормональных препаратов, аборт; - менструальный цикл (его нарушения, последняя фаза цикла) - hormonal changes (pregnancy, delivery, weaning, or climacteric); - sexual debut, intake of oral contraceptives, or abortion; - menstrual cycle (its disorders or the final phase)
	Физиогенные Physical health	<ul style="list-style-type: none"> - злоупотребление алкоголем; - метеотропные факторы; - чрезмерные физические нагрузки - alcohol abuse; - weather effects; - excessive physical exercise
Закрепляющие факторы Fixing	Поведенческие Behavioral	Ограничительное («избегающее») поведение Avoidance behavior
	Когнитивные искажения Cognitive distortions	Искажения восприятия и мышления, мешающие адекватному восприятию реальности Perception and thinking distortion that prevents one from normal perception of reality

Клинические проявления панического расстройства

ПР в МКБ-10 шифруется индексом F41.0 (эпизодическая пароксизмальная тревожность) и включено в класс «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (F40–F48) [2]. Проявляется ПР в виде необъяснимых, мучительных для больного приступов интенсивного страха и/или ощущения внутреннего напряжения в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами, которые достигают пика в течение нескольких минут. В настоящее время в DSM-IV и МКБ-10 приняты следующие критерии установления диагноза ПР [2, 3]:

А. Повторное возникновение приступов, в которых интенсивный страх или дискомфорт в сочетании с 4 или более из нижеперечисленных симптомов развивается внезапно и достигает своего пика в течение 10 мин:

- пульсация, сильное сердцебиение, учащённый пульс;
- потливость;
- озноб, тремор;
- ощущение нехватки воздуха, одышка;
- затруднение дыхания, удушье;
- боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки;
- тошнота или абдоминальный дискомфорт;
- головокружение, неустойчивость;
- слабость, дурнота, предобморочное состояние;
- ощущение онемения или покалывания (парестезии);
- волны жара и холода;
- ощущение дереализации, деперсонализации;

- страх смерти;
- страх сойти с ума или совершить неконтролируемый поступок.

Б. Возникновение панических атак (ПА) не обусловлено непосредственным физиологическим действием каких-либо веществ (например, лекарственной зависимостью или приёмом препаратов) или соматическими заболеваниями (например, тиреотоксикозом).

В. В большинстве случаев ПА возникают не в результате других тревожных расстройств, таких как фобии (социальные и простые), обсессивно-фобические расстройства, посттравматические стрессовые расстройства.

Различные варианты классификаций ПР в зависимости от взятых за основу параметров [1, 4] приведены в табл. 2.

Таблица 2. Классификация ПР

Table 2. PanD classification

Критерий Criterion	Варианты Variants
По представленности симптомов, ассоциированных с паникой Based on panic-associated symptoms	<ul style="list-style-type: none"> - Большие или развёрнутые ПА характеризуются наличием 4 и более симптомов, ассоциированных с паникой, возникают 1 раз в неделю или месяц; - малые ПА, для которых характерно менее 4 симптомов, ассоциированных с паникой, могут возникать до нескольких раз в сутки - Major/massive panic attacks (4 or more symptoms; daily or monthly); - minor panic attacks (less than 4 symptoms; several times a day)
По выраженности тех или иных составляющих приступа Based on the main attack component	<ul style="list-style-type: none"> - Вегетативные, при которых преобладают вегетативные нарушения и недифференцированные фобии; - гипервентиляционные — преобладает гипервентиляционный синдром (частое и глубокое дыхание, рефлекторное апноэ, парестезии, боли в мышцах, связанные с респираторным алкалозом); - фобические — преобладают фобии, возникают при присоединении страха в ситуациях, которые, по мнению больного, потенциально опасны для возникновения приступов; - конверсионные — доминирует истеро-конверсионная симптоматика, нередко с сенестопатическими расстройствами, характерны незначительная выраженность или отсутствие страха и тревоги; - сенестопатические — характерна высокая распространённость сенестопатий; - аффективные — характеризуются выраженными депрессивными или дисфорическими расстройствами - Vegetative (mostly vegetative disorders with undifferentiated phobias); - hyperventilation (frequent and deep breathing, reflex apnea, paresthesias, and muscle pain associated with respiratory alkalosis); - phobic (mostly phobias associated with fears in the situations the patient considers as triggers); - conversion (hysterical conversion disorders, often senesthopathies, no or mild fear and anxiety); - senesthopathic (mostly senesthopathies); - affective (pronounced depressive or dysphoric disorders)
По признаку типичности Typicality-based	<ul style="list-style-type: none"> - Типичные ПА, в картине которых ярко представлены все основные компоненты: вегетативные и аффективные; - атипичные ПА, имеющие отклонения от типичной картины в структуре приступа: отсутствие аффективных проявлений либо их атипичность, а также существование дополнительных симптомов в пароксизме (ощущение кома в горле, слабости в руке или ноге, нарушение зрения или слуха, походки, речи или голоса, утрата сознания, выгибание тела, судороги, тошнота, рвота, абдоминальный дискомфорт) - Typical panic attacks (all vegetative and affective main symptoms); - atypical panic attacks (no or atypical affective manifestations and some additional symptoms, particularly globus pharyngeus, limb weakness, abnormal vision, hearing, gait, speech, and/or voice, syncope, body bending, cramps, nausea, vomit, and/or abdominal discomfort)
По признаку наличия–отсутствия сопутствующей агорафобии Based on presence/absence of associated agoraphobia	<ul style="list-style-type: none"> - С агорафобией; - без агорафобии - With agoraphobia; - without agoraphobia

Главное проявление ПР — это ПА или вегетативные кризы, которые не ограничиваются определённой ситуацией или обстоятельствами и поэтому непредсказуемы. Приступы — внезапные эпизоды сильной тревоги — обычно длятся от 1 мин до 1 ч и возникают в среднем 2–4 раза в неделю.

Пароксизмы паники сами по себе не опасны для жизни или здоровья, но пугают пациента настолько, что он утрачивает контроль над чувствами и эмоциями, становится полностью беззащитным. Больные ПР постепенно теряют уверенность в себе и веру в окружающих, сильнейшее чувство незащищённости не даёт им нормально общаться с другими людьми. Больной с ПР избегает мест, где ему трудно получить помощь, а в перегруженных и переполненных местах, как и в замкнутом пространстве, предпочитает находиться в сопровождении друзей или членов семьи (агорафобия) [5].

Ограничительное (избирательное) поведение, существуя длительно, приводит к выраженной социальной инвалидации или социальной деморализации с последующим развитием вторичной депрессии. Фиксация на соматических симптомах, возникающих при ПА, формирует у больных конкретные страхи (инфаркта, инсульта, обморока и пр.), нередко принимающие навязчивый характер и приводящие в итоге к развитию обсессивно-фобического или ипохондрического синдрома.

Коморбидность панического расстройства и инсомнии

Исследование представленности инсомнии у больных с ПР показывает прежде всего высокую частоту их коморбидности [6–8]. По данным разных авторов [9–11], инсомния встречается у 60–80% пациентов с ПР. При этом оба патологических состояния имеют не односторонний, а более сложный характер взаимодействия.

Во-первых, их связывают общие эмоционально-личностные и биологические предпосылки. Так, многие люди, страдающие инсомнией, имеют высокий уровень нейротизма, интроверсии, тревожности и перфекционизма, что свойственно и пациентам с ПР [12–15]. Биологические исследования показали роль полиморфизма определённых генов серотонинергической системы в патогенезе как ПР, так и инсомнии [16, 17]. Социально-психологические стрессовые воздействия, которые считаются ведущим провокатором развития инсомнии, приводят также к возникновению или учащению ПА [18, 19].

Во-вторых, ПР и инсомнию связывают сходные факторы и механизмы патогенеза. Современная нейрокognитивная модель инсомнии, как и ПР, базируется на 3П-модели Шпильмана (предрасполагающие, провоцирующие и поддерживающие факторы) [20].

В-третьих, являясь коморбидными состояниями, ПР и инсомния отягощают и хронизируют друг друга. Показана чёткая зависимость тяжести заболевания от сопутствующих расстройств сна [21, 22]; вместе с тем имеет место обусловленность нарушений сна патологической тревогой, которая проявляется корковой гиперактивацией, являющейся, в свою очередь, основным звеном патогенеза инсомнии [23].

Проблема инсомнии недооценивается специалистами. Это связано с тем, что пациенты с ПР редко сообщают о своих

нарушениях сна врачу, вынося в перечень жалоб более яркие, драматичные по своему проявлению и пугающие ПА, а также с тем, что врачи редко активно расспрашивают пациентов о наличии у них нарушений сна [24–26].

Особенности проявления инсомнии при паническом расстройстве

Больные с ПР жалуются на трудность засыпания, тревожные мысли перед сном, не восстанавливающий силы сон [9].

Только у 25% больных ПА возникают исключительно в период бодрствования. Большинство приступов ПА, единичных или повторных (30–45%), случаются во время ночного сна. Более половины (54%) пациентов отмечают приступы в периоды как бодрствования, так и сна, а у 21% пациентов ПА возникают только во время сна [9, 10]. ПА, возникающие из сна, проявляются всеми характерными для ПА симптомами [27] и одновременно обладают определённой спецификой: они менее продолжительны, имеют более выраженные фобические и психосенсорные проявления и менее выраженные вегетативные симптомы в структуре приступа [10]. Боясь повторения ПА, пациенты сознательно лишают себя сна, что усугубляет инсомнию и в целом снижает качество жизни этих больных. Следовательно, ночные ПА приводят к более выраженной социальной дезадаптации и рассматриваются как показатель более тяжёлого течения заболевания [9, 10, 27].

M. Van de Laag и соавт. опубликовали данные о том, что при совместном проявлении ПР и инсомнии утяжеляют заболевание, снижают эффективность терапии, повышают вероятность рецидива ПР и риск суицидального поведения [13].

Полисомнографическое исследование пациентов с ПР, по данным большинства исследований, выявляет увеличение времени отхода ко сну, частые пробуждения, снижение эффективности сна и сокращение его общей продолжительности [23, 28–30]. T. Uhde и соавт. обследовали 9 пациентов с ПР, которые не принимали препараты в течение 2 нед [31]. Авторы показали, что у пациентов увеличивалась двигательная активность во сне, сокращался латентный период фазы сна с быстрыми движениями глаз (БДГ) и снижалась плотность БДГ (частота БДГ в единицу времени) по сравнению с соответствующими показателями здоровых субъектов. L. Pecknold и соавт. обнаружили низкую эффективность сна у $84 \pm 12\%$ пациентов с ПР ($n = 44$) [28]. Обследование пациентов с ПР, проведённое P.J. Naug и соавт., показало более низкую эффективность сна и повышение двигательной активности, в частности, за счёт количества больших движений, по сравнению с контрольной группой (табл. 3, 4) [29].

Лишь единичные исследования позволили полиграфически зарегистрировать ПА, возникающие из сна, и эти данные, как и выводы авторов о механизмах ПА сна, противоречивы. I. Lesser и соавт. зафиксировали ПА, возникающую непосредственно из дельта-сна, что позволило им предположить общность механизмов ПА, возникающих во сне, и ночных страхов [32]. E. Mellman и соавт. зафиксировали 6 ПА во время сна, все они возникали из 2-й или 3-й стадии сна [33]. C. Bell и соавт. обнаружили учащение ночных ПА у пациентов, которые также страдали изолированным параличом сна, что заставило авторов думать о возможной связи между ночными ПА и фазами быстрого сна [34].

Таблица 3. Сон пациентов с ПР и здоровых испытуемых [29] ($M \pm SD$)Table 3. Sleep of PanD patients and healthy subjects [29] ($M \pm SD$)

Параметр Parameter	Пациенты с ПР PanD patients ($n = 24$)	Здоровые испытуемые Healthy subjects ($n = 24$)	p
Эффективность сна, мин Sleep effectiveness, min	90,9 ± 4,0	94,2 ± 6,0	< 0,01
Латентный период сна (до стадии 2), мин Sleep latent period (before phase 2), min	20,0 ± 10,0	10,9 ± 5,0	< 0,001

Таблица 4. Крупные движения тела во время сна пациентов с ПР и здоровых испытуемых (количество секунд за час сна) [29] ($M \pm SD$)Table 4. Gross movements in PanD patients and healthy subjects during sleep (seconds per sleep hour) [29] ($M \pm SD$)

Стадия сна Sleep phase	Пациенты с ПР PanD patients ($n = 24$)	Здоровые испытуемые Healthy subjects ($n = 24$)	p
Стадия 1 Phase 1	30,3 ± 32,0	10,9 ± 25,0	< 0,02
Стадия 2 Phase 2	38,3 ± 37,0	13,2 ± 21,0	< 0,01
БДГ REM sleep	16,4 ± 19,0	5,8 ± 11,0	< 0,05

В исследовании P. Nauri и соавт. зарегистрированы 8 приступов ПА, возникающих во сне, 6 из них — в переходной фазе между стадией 2 и стадией 3 сна [29]. По наблюдениям авторов, данные приступы уникальны, отличаются от ночных страхов и от тревожного состояния во сне. Так, пробуждению пациента и собственно пароксизму паники в большинстве случаев предшествовали движения глаз во время медленного сна, мышечные подёргивания, повышение мышечного тонуса и увеличение частоты ЭЭГ до 21 Ц. По мнению авторов, ночные ПА больше похожи на кошмары пациентов с посттравматическими стрессовыми расстройствами.

Существует мнение о ключевой роли в инициации ПА нарушений текущего функционального состояния головного мозга в цикле сон—бодрствование. При этом в качестве основного патогенетического фактора рассматривается дисбаланс ингибирующих и активирующих неспецифических систем мозга (избыточная активность системы пробуждения, недостаточность синхронизирующих механизмов), что сочетается с тревожно-фобическими расстройствами и надсегментарной вегетативной активацией при гипофункции преимущественно парасимпатической иннервации в кардиоваскулярной системе. Если исходить из этой точки зрения, то избыточная активность системы пробуждения может проявляться либо в период бодрствования, либо в переходный период от дневного бодрствования ко сну в течение 1-го и 2-го циклов сна. Это создаёт предпосылки для возникновения либо ПА бодрствования, либо ПА сна, либо их комбинации. Это подтверждено полиграфическим анализом циклической организации ночного сна с оценкой продолжительности и процентной представленности стадий сна, а также соотношения электрофизиологических показателей и стадий сна [10, 23].

Степень нарушения структуры сна при ПР различна [10]. При возникновении ПА только в бодрствовании сон меняется негрубо. В этом случае, как правило, отмечается усиление

неспецифической активации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в период бодрствования и во сне. Более выраженные нарушения сна отмечаются при наличии ПА во сне и бодрствовании или только во сне. Приступы ПА возникают обычно во 2-й стадии сна и в дельта-сне. При ПА во сне наблюдаются признаки повышенной вегетативной и ЭЭГ-активации в расслабленном бодрствовании, перед засыпанием и при спонтанных ночных пробуждениях, характерны нарушения в структуре сна, затрагивающие фазу быстрого сна и дельта-сон. При наличии ПА во сне и при бодрствовании отмечены максимальные нарушения в структуре сна, затрагивающие все стадии сна (быстрый, поверхностный и глубокий медленный).

Возникающие во время ПА во сне гипервентиляционные проявления (пробуждение от ощущения невозможности вдохнуть или выдохнуть, заставляющего пациента вскакивать с постели, открывать окно; головокружение и сведение пальцев рук и т.д.) нередко дают специалистам повод для подозрения на наличие синдрома обструктивных апноэ сна. Диагностическими ориентирами в данном случае являются сохранение ощущения нехватки воздуха больше чем в течение нескольких секунд после пробуждения, яркая эмоциональная окраска приступа, данные о наличии подобных приступов в дневное время, что делает диагноз «истинного» апноэ во сне маловероятным. Окончательный ответ даёт ночная полисомнография с регистрацией показателей дыхания во время сна [23].

Подходы к лечению панического расстройства

Клинические данные свидетельствуют о том, что терапия ПР должна строиться с учётом их суточного распределения, а также наличия и характера сопутствующих расстройств сна.

Традиционно лечение ПР складывается из нескольких этапов:

- 1) купирование приступа ПА;
- 2) базовая терапия ПР, направленная на предотвращение повторного возникновения ПА и коррекцию эмоционального состояния;
- 3) профилактика рецидива.

Наиболее быстрый эффект в купировании ПА дают бензодиазепиновые транквилизаторы, позволяющие оборвать приступ за 15–20 мин. Однако при длительном использовании дозу препарата со временем приходится повышать, а нерегулярный приём и связанный с ним феномен отдачи могут со временем учащать приступы. В связи с этим данная группа препаратов не подходит для базовой длительной терапии ПР, направленной на профилактику повторного возникновения приступов и снижения уровня тревожности. Клинические наблюдения показывают, что наиболее приближены к уровню идеального антипанического лекарства антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или серотонина и норадреналина), которые характеризуются высокой эффективностью, хорошей переносимостью, простотой назначения, низкой токсичностью при передозировке и отсутствием эффектов привыкания и зависимости при длительном применении. Препараты этой группы купируют не только ПА, но и другие психопатологические синдромы, формирующиеся у пациентов с ПР [35]. С учётом этих особенностей вышеперечисленные препараты рекомендованы как средство выбора при ПР с агорафобией или без таковой [36, 37].

У пациентов с ПР, резистентным к терапии, показана эффективность антипсихотиков 2-го поколения оланзапина [38] и рисперидона [39]. Бета-адренергические блокаторы (пропранолол и атенолол) особенно эффективны при выраженном вегетативном компоненте ПР, поскольку они блокируют физические симптомы боли в груди, сдавливания горла и одышки, не оказывая седативного эффекта.

Неотъемлемым компонентом терапии ПР является психотерапия, которая используется как самостоятельно, так и в сочетании с фармакотерапией. Эффекта часто удаётся достичь только с помощью психотерапии [40, 41].

Терапевтическая тактика определяется с учётом разных факторов, в частности, тяжести состояния. Мягкое ПР (относительно редкие ПА, не сопровождающиеся стойким избежательным поведением) допускает психотерапию в изолированном виде или в сочетании с небольшими, фиксированными дозами дневных анксиолитиков, назначаемых в виде коротких курсов (не более 3–4 нед). Тяжёлое ПР (более 4 ПА в месяц, очевидная тревога ожидания, агорафобия, нарушающая социальную адаптацию; мягкое или средней степени выраженности коморбидное депрессивное расстройство) предполагает монотерапию в течение 3–6 мес. Возможно также добавление бензодиазепинового препарата на время инициальных 2–4 нед лечения в качестве эффективного «моста» до реализации желаемого эффекта селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [21, 42].

Лечение нарушений сна у пациентов с ПР

Международные рекомендации по терапии инсомнии предполагают применение психотерапии как ведущего метода лечения хронической инсомнии, а также фармакологических средств — не только гипнотиков, но и широкого

спектра противотревожных препаратов (антидепрессантов и нейролептиков), позитивно влияющих на сон [43]. Таким образом, все вышеназванные методы лечения ПР в той или иной степени оказывают влияние на сон человека, упрощая засыпание, уменьшая количество и длительность ночных пробуждений и тем самым действуя на процессы восстановления, протекающие во время ночного сна.

Ведущим методом терапии хронической инсомнии является психотерапия, которая улучшает сон не менее эффективно, чем лекарственные препараты [44, 45]. При этом действие лекарств в отношении сна нередко прекращается почти сразу после окончания приёма препарата, в то время как результаты нормализации режима сна с помощью психотерапии сохраняются и в дальнейшем. Кроме того, психотерапия не вызывает привыкания или побочных эффектов, что часто наблюдается при использовании снотворных препаратов.

Среди методов психотерапии, эффективных в лечении как ПР, так и инсомнии, следует выделить когнитивно-поведенческую психотерапию. Согласно большинству международных рекомендаций по лечению инсомнии, когнитивно-поведенческая терапия инсомнии является методом выбора при лечении данной категории пациентов [1, 46]. По данным ряда исследований, когнитивно-поведенческая терапия инсомнии, коморбидной с ПР, приводит к урежению ПА и улучшению сна [1, 6].

Среди других немедикаментозных методов, эффективных в терапии инсомний, можно рекомендовать: пребывание на ярком свете в дневное время; водные процедуры, особенно ванны с веществами, обладающими успокаивающим эффектом (хвоя, морская соль, специальная пена для ванн и т.д.); ароматерапию в виде массажа с эфирными маслами, ингаляций, испарений и ароматических ванн, снотворных травяных подушек; массаж и иглоукалывание; лечебную музыку и «природные шумы». Важным и необходимым условием для эффективности любого терапевтического вмешательства при инсомнии является соблюдение гигиены сна [45].

При построении тактики лечения нарушений сна у пациентов с ПР важно помнить, что инсомния сама по себе может повышать тревогу, ухудшать самочувствие и настроение, как правило, в утренние часы после плохого сна [47]. В то же время ПА во сне нарушают засыпание вплоть до периодически возникающих бессонных ночей. Поэтому короткие курсы снотворных препаратов могут быть оправданы при преобладании в клинической картине симптомов инсомнии. Чаще используются препараты, влияющие на ГАМКергическую систему, поскольку они облегчают засыпание, уменьшают время бодрствования внутри сна, улучшая процессы восстановления во время сна.

Наиболее современными из гипнотиков являются производные циклопирролона (зопиклон), имидазопиридина (золпидем) и пиразолопиримидина (залеплон). Эти препараты обладают, наряду со снотворным, седативным, анксиолитическим, противосудорожным и миорелаксирующим действием, имеют короткий период полувыведения, при правильном применении не вызывают привыкания и нарушений дневного бодрствования, в отличие от бензодиазепинов. Тем не менее, учитывая быстроту наступления эффекта и противотревожное действие, в лечении данной

категории пациентов производные бензодиазепинов в ряде случаев целесообразно применять коротким курсом (не более 2–3 нед). Следует учитывать, что длительное применение любых снотворных препаратов, даже современного поколения, может вызывать привыкание и формировать зависимость, а также само по себе способствует развитию инсомнии. В связи с этим не рекомендуется принимать снотворные препараты более 3 нед.

Альтернатива гипнотикам на современном рынке лекарств — неснотворные препараты других фармакологических групп, позитивно влияющих на сон: анксиолитиков, антидепрессантов и антипсихотиков, антигистаминных препаратов. Антидепрессанты в низких дозах и некоторые нейролептики [48, 49] позволяют улучшить сон у пациентов с тревожными расстройствами и инсомнией без клинически выраженной депрессии. Среди антидепрессантов в лечении инсомнии применяются трициклические (тетрациклические) антидепрессанты неизбирательного действия (имипрамин, кломипрамин, амитриптилин, миансерин, мапротилин) и антидепрессанты избирательного действия (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — пароксетин, флувоксамин, сертралин, флуоксетин, цитоплапрам); среди нейролептиков чаще используются левомепромазин, хлорпротексен и кветиапин. При использовании этих препаратов не развиваются привыкание и физическая зависимость.

Среди препаратов со снотворным эффектом часто применяется доксиламина сукцинат (ДС), который действует одновременно на М-холинергические и на Н₁-гистаминовые рецепторы в центральной нервной системе. Такое комбинированное влияние на рецепторы способствует усилению снотворного эффекта и развитию успокаивающего действия ДС. Лечение инсомнии ДС является эффективным и безопасным, что показано во многих зарубежных и отечественных исследованиях [50, 51, 52]; это единственный снотворный препарат, который может применяться во время беременности. Исследование 61 пациента с различными формами невротических расстройств, в том числе ПР с нарушениями сна, проведенное в клинике Отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ГУ НЦПЗ РАМН, показало эффективность и безопасность ДС в терапии данной категории пациентов [52].

Удобная форма ДС предложена германской компанией «Кревель Мойзельбах»: Валокордин-доксиламин — капли для приема внутрь. В 1 мл препарата содержится 25 мг ДС. Препарат имеет запах мяты, дающий дополнительный седативный эффект. Преимущество жидкой формы состоит в том, что препарат можно дозировать более гибко, чем ДС в таблетках. Возможность выбора индивидуальной дозы способствует повышению комплаентности. Дробная запатентованная капельница упрощает дозирование. Рекомендуемая разовая доза для пациентов старше 18 лет — 22 капли (соответствует 25 мг ДС). При недоста-

точной эффективности терапии доза может быть увеличена до максимальной — 44 капли (50 мг ДС).

В последние годы большой интерес учёные проявляют к изучению снотворных возможностей мелатонина. Синтетические аналоги мелатонина позволяют нормализовать уровень содержания этого гормона в центральной нервной системе. Они являются достаточно эффективными и безопасными снотворными средствами, которые могут быть рекомендованы во всех случаях нарушений сна, у больных любого возраста и с любой сопутствующей патологией без видимых негативных последствий и с высокой степенью переносимости [44].

Среди других препаратов со снотворным эффектом для лечения инсомний назначают средства на основе отдельных лекарственных трав или травяные сборы, лежащие в основе комбинированных фитопрепаратов.

Схема лечения определяется индивидуально в зависимости от природы и тяжести симптомов ПР и инсомнии. Приоритетным при лечении следует считать использование безлекарственных методов. К медикаментозной терапии следует обращаться в случае неэффективности нефармакологической коррекции. При более мягких вариантах ПР лечение инсомнии предпочтительнее начинать с психотерапии в комбинации с растительными снотворными средствами и препаратами мелатонина. Они являются группой выбора для молодых людей, создают наименьшие проблемы для принимающих их пациентов и легко могут быть отменены в дальнейшем. При неэффективности этих средств в течение 3–5 ночей они заменяются более сильнодействующими — современными снотворными препаратами с минимальным риском развития лекарственной зависимости и привыкания (доксиламин, зопиклон, золпидем, залеплон). Применять сразу медикаментозное лечение следует у пациентов, когда важна быстрота наступления эффекта. При более выраженной симптоматике рекомендована комбинация психотерапии и психофармакотерапии, включающей препараты из групп антидепрессантов и нейролептиков, терапевтическими мишенями которых являются как ПР, так и нарушения сна, и которые допустимы к длительному применению без риска привыкания и зависимости.

Показано, что успешное лечение инсомнии повышает эффективность терапии ПР, снижает вероятность рецидива, повышает восприимчивость пациентов ко многим противотревожным препаратам [53].

Таким образом, лечение инсомний в рамках ПР состоит из комплекса мероприятий, направленных на гармонизацию эмоционального состояния, вегетативной нервной системы и купирование ПА и инсомнии как синдромов. Залогом успешности терапии нарушений сна при ПР является комплексный подход, включающий, наряду с фармакотерапией, широкий спектр методов психотерапевтического воздействия.

Список источников / References

1. Корабельникова Е.А. Нарушения сна при паническом расстройстве. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2018; 118(4-2): 99–106.
2. Korabelnikova E.A. Sleep disturbances in panic disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues. 2018; 118(4-2): 99–106. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro20181184299
3. ВОЗ. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. СПб.; 1994.
4. WHO. ICD-10. International statistical classification of diseases and related health problems (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders. St. Petersburg; 2016. (In Russ.)
5. DSM-IV. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. Washington; 1990.
6. Дюкова Г.М. Панические расстройства в практике невролога. Ремедиум Приволжье. 2017; 2(152): 21–24.
7. Dyukova G.M. Panic disorders in the practice of a neurologist. Remedium Privolzh'e. 2017; 2(152): 21–24. (In Russ.)
8. Shin J., Park D., Ryu S. et al. Clinical implications of agoraphobia in patients with panic disorder. Medicine (Baltimore). 2020; 99(30): e21414. DOI: 10.1097/MD.00000000000021414
9. Cousineau H., Marchand A., Bouchard S. et al. Insomnia symptoms following treatment for comorbid panic disorder with agoraphobia and generalized anxiety disorder. J. Nerv. Mental Dis. 2016; 4: 267–273. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000466
10. Brook A., Marcks B., Weisberg R. Co-occurrence of insomnia and anxiety disorders: a review of the literature. Am. J. Lifestyle Med. 2009; 3(4): 300–309. DOI: 10.1177/1559827609334681
11. Hauri P., Friedman M., Ravaris C. Sleep in patients with spontaneous panic attacks. Sleep. 1989; 12(4): 323–337. DOI: 10.1093/sleep/12.4.323
12. Ковров Г.В., Лебедев М.А., Палатов С.Ю. и др. Нарушения сна при тревожных и тревожно-депрессивных расстройствах. Русский медицинский журнал. 2015; 10: 530–536.
13. Kovrov G.V., Lebedev M.A., Palatov S.Yu. et al. Sleep disorders in anxiety and anxiety-depressive disorders. Russian Medical Journal. 2015; 10: 530–536. (In Russ.)
14. Мишиев В.Д. Нарушения сна при некоторых психических расстройствах: современный подход к выбору гипнотика. Новости медицины и фармации. 2007; (3): 9–11.
15. Mishiev V.D. Sleep disorders in certain mental disorders: a modern approach to choosing a hypnotist. News of Medicine and Pharmacy. 2007; (3): 9–11. (In Russ.)
16. Na H.R., Kang E.H., Yu V.H. et al. Relationship between personality and insomnia in panic disorder patients. Psychiatry Invest. 2011; 8(2): 102–106. DOI: 10.4306/pi.2011.8.2.102
17. Uhde T., Cortese B., Vedeniapin A. Anxiety and sleep problems: emerging concepts and theoretical treatment implications. Curr. Psychiatry Rep. 2009; 11(4): 269–276. DOI: 10.1007/s11920-009-0039-4
18. Van de Laar M., Verbeek I., Pevernagie D. The role of personality traits in insomnia. Sleep Med. Rev. 2010; 14(1): 61–68. PMID: 19897388. DOI: 10.1016/j.smrv.2009.07.007
19. Belleville G., Marchand A., Poitra J. et al. Do treatments for panic disorder improve sleep in patients with unexplained chest pain. Arch. Sci. Psychol. 2015; 3: 93–100. DOI: 10.1037/arc0000018
20. Zugliani M., Martin-Santos R., Nardi A., Freire R. Personality traits in panic disorder patients with and without comorbidities. J. Nerv. Ment. Dis. 2017; 205(11): 855–858. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000745
21. Perlis R., Mischoulon D., Smoller J. et al. Serotonin transporter polymorphisms and adverse effects with fluoxetine treatment. Biol. Psychiatry. 2003; 54(9): 879–883. DOI: 10.1016/s0006-3223(03)00424-4
22. Brummett B., Krystal A., Ashley-Koch A. et al. Sleep quality varies as a function of 5-HTTLPR genotype and stress. Psychosom. Med. 2007; 69(7): 621–624. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31814b8de6
23. Юматов Е.А., Глазачев О.С., Быкова Е.В. и др. Взаимосвязь эмоционального стресса и сна. Вестник МАН РС. 2016; (1): 5–14.
24. Yumatov E.A., Glazachev O.S., Bykova E.V. et al. Relationship between emotional stress and sleep. Vestnik MAN RS. 2016; (1): 5–14. (In Russ.)
25. Воробьева О.В. Роль эмоционального стресса в развитии панического расстройства. Психические расстройства в общей медицине. 2008; (4): 48–51.
26. Vorobyeva O.V. The role of emotional stress in the development of panic disorder. Mental disorders in general medicine. 2008; (4): 48–51. (In Russ.)
27. 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. 2016; (2): 41–51.
28. Poluektov M.G., Buzunov R.V., Averbuh V.M. et al. Draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. Neurology and Rheumatology. 2016; (2): 41–51. (In Russ.)
29. Воробьева О.В. Паническое расстройство — принципы терапии. Русский медицинский журнал. 2008; (6): 362–365.
30. Vorobyeva O.V. Panic disorder — principles of therapy. Russian Medical Journal. 2008; 6: 362–365. (In Russ.)
31. Зинковский А.К., Юров И.Е. Личностные особенности и психоvegetативный статус пациентов с паническими и генерализованным тревожным расстройством. Социальная и клиническая психиатрия. 2001; (2): 44–48.
32. Zinkovsky A.K., Yurov I.E. Personality features and psychovegetative status of patients with panic and generalized anxiety disorder. Social and Clinical Psychiatry. 2001; (2): 44–48. (In Russ.)
33. Полуэктов М.Г. Расстройства сна в практике психиатра. Современная терапия психических расстройств. 2012; (4): 11–17.
34. Poluektov M.G. Sleep disorders in the practice of a psychiatrist. Modern therapy of mental disorders. 2012; (4): 11–17. (In Russ.)
35. National Institutes of Health. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. Sleep. 2005; 28(9): 1049–1057. DOI: 10.1093/sleep/28.9.1049
36. Sateia M., Doghramji K., Hauri P., Morin C. Evaluation of chronic insomnia. Sleep. 2000; 23(2): 243–308.
37. Morin C. Cognitive-behavioral approaches to the treatment of insomnia. Clin. Psychiatry. 2004; 65(Suppl 16): 33–40.
38. Голубев В.Л., Башмаков М.Ю. Панические атаки и ночной сон. Русский медицинский журнал. 1999; 2(1): 3–6.
39. Golubev V.L., Bashmakov M.Yu. Panic attacks and a night's sleep. Russian Medical Journal. 1999; 2(1): 3–6. (In Russ.)
40. Pecknold J., Olha A., Chang H. et al. Sleep architecture in patients with panic disorders. Proceedings of 15th meeting of the Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. San Juan; 1986.
41. Hauri P., Friedman M., Ravaris C. Sleep in patients with spontaneous panic attacks. Sleep. 1989; 12(4): 323–337. DOI: 10.1093/sleep/12.4.323
42. Hoge E., Marques L., Wechsler R. et al. The role of anxiety sensitivity in sleep disturbance in panic disorder. J. Anxiety Disord. 2011; 25(4): 536–538. DOI: 10.1016/j.janxdis.2010.12.008
43. Uhde T., Roy-Byrne P., Gillin J. et al. The sleep of patients with panic disorder: a preliminary report. Psychiatry Res. 1985; 12(3): 251–259. DOI: 10.1016/0165-1781(84)90030-1
44. Lesser I., Poland R., Holcomb C., Rose D. Electroencephalographic study of nighttime panic attacks. J. Nerv. Ment. Dis. 1985; 173(12): 744–746. DOI: 10.1097/00005053-198512000-00007
45. Mellman T., Uhde T. Sleep-related panic. Proceedings of 42nd Annual Convention of the Society for Biological Psychiatry. Chicago; 1987.
46. Bell C., Dixie-Bell D., Thompson B. Panic attacks: relationship to isolated sleep paralysis. Am. J. Psychiatry. 1986; 143(11): 1484. DOI: 10.1176/ajp.143.11.1484a
47. Wade A. Antidepressants in panic disorder. Intern. Clin. Psychopharmacol. 1999; 14(2): 13–17.
48. DeVane C. The place of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of panic disorder. Pharmacotherapy. 1997; 17(2): 282–292.
49. Roy-Byrne P., Craske M., Stein M. Panic disorder. Lancet. 2006; 368(9540): 1023–1032. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69418-X
50. Sepede G., De Berardis D., Gambi F. et al. Olanzapine augmentation in treatment-resistant panic disorder: a 12-week, fixed dose, open-label trial. J. Clin. Psychopharmacol. 2006; 26(1): 45–49. DOI: 10.1097/01.jcp.0000195108.01898.17
51. Simon N., Hoge E., Fischmann D. et al. An open-label trial of risperidone augmentation for refractory anxiety disorders. J. Clin. Psychiatry. 2006; 67(3): 381–385. DOI: 10.4088/jcp.v67n0307
52. Вейн А.М. Панические атаки. Руководство для врачей. М.; 2004.
53. Wayne A.M. Panic attacks. Guide for doctors. Moscow; 2004. (In Russ.)
54. Корабельникова Е.А. Современный подход к диагностике и терапии панического расстройства. Поликлиника. 2016; (4-3): 31–36.
55. Korabelnikova E.A. A modern approach to the diagnosis and therapy of panic disorder. Polyclinic. 2016; (3-4): 31–36. (In Russ.)
56. Breilmann J., Giralda F., Guaiana G. et al. Benzodiazepines versus placebo for panic disorder in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; 3(3): CD010677. DOI: 10.1002/14651858.CD010677.pub2
57. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J. Sleep Res. 2017; 26(6): 675–700. DOI: 10.1111/jsr.12594
58. Захаров А.В., Хивинцева Е.В. Клиническое применение мелатонина в терапии расстройств сна. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15(44): 42–47.
59. Zakharov A.V., Khivintseva E.V. Clinical use of melatonin in the treatment of sleep disorders. Effective pharmacotherapy. 2019; 15(44): 42–47. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-44-42-47

45. Корабельникова Е.А. Психотерапия инсомнии: роль сомнолога и психотерапевта. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства»*. 2014; (12): 38–44.
Korabelnikova E.A. Psychotherapy of insomnia: the role of the somnologist and psychotherapist. Effective pharmacotherapy. *Neurology and psychiatry. Special issue "Sleep and its disorders"*. 2014; (12): 38–44. (In Russ.)
46. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M. et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2016; 165(2): 125–133.
DOI: 10.7326/M15-2175
47. Medic G., Wille M., Hemels M. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat. Sci. Sleep.* 2017; 9: 151–161.
DOI: 10.2147/NSS.S134864
48. Mendelson W. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J. Clin. Psychiatry.* 2005; 66(4): 469–476.
DOI: 10.4088/jcp.v66n0409
49. Everitt H., Baldwin D., Stuart B. et al. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 5(5): CD010753.
DOI: 10.1002/14651858.CD010753.pub2

Информация об авторах

Корабельникова Елена Александровна — д.м.н., профессор каф. нервных болезней ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4548-0012>
Яковлева Елена Вячеславовна — клинический ординатор ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2370-4540>

Вклад авторов. *Корабельникова Е.А.* — создание концепции исследования, курирование данных, анализ данных, поиск финансирования, проведение исследования, разработка методологии, руководство научно-исследовательской работой; *Яковлева Е.В.* — курирование данных, анализ данных, программное обеспечение.

50. Бурчаков Д.И., Тардов М.В. Инсомния в практике терапевта: роль доксиламина. *Медицинский совет*. 2020; (2): 45–53.
Burchakov D.I., Tardov M.V. Insomnia in the practice of a therapist: the role of doxylamine. *Medical advice*. 2020; (2): 45–53. (In Russ.)
DOI: 10.21518/2079-701X-2020-2-45-53.
51. Allison M., Hale C. A phase I study of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of intranasal doxylamine in subjects with chronic intermittent sleep impairment. *Drugs R D.* 2018; 18(2): 129–136.
DOI: 10.1007/s40268-018-0232-1
52. Смулевич 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): 21–28.
Smulevich A.B., Zheleznova M.V., Pavlova L.K. The use of “Donormil” in the treatment of sleep disorders of moderate and mild severity in the practice of a psychiatrist. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2006. 8(1): 21–28. (In Russ.)
53. Asnis G.M., Caneva E., Henderson M.A. Treatment of insomnia in anxiety disorders. *Psychiatric Times*. 2012; 29(1).

Information about the authors

Elena A. Korabelnikova — D. Sci. (Med.), Professor, Department of nervous diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4548-0012>
Elena V. Yakovleva — clinical postgraduate student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2370-4540>

Author contribution. *Korabelnikova E.A.* — creation of the concept of the study, curation of data, data analysis, search for funding, conduct of the study, development of methodology, management of research work; *Yakovleva E.V.* — curation of data, data analysis, software.