

С.А. Немкова<sup>1,2</sup>, О.И. Маслова<sup>1</sup>, Н.Н. Заваденко<sup>2</sup>, Т. Ли<sup>3</sup>, Н.Н. Володин<sup>4</sup>, В.А. Доровских<sup>5</sup>, Г.А. Каркашадзе<sup>1</sup>, А.М. Мамедьяров<sup>1</sup>, В.В. Алтунин<sup>1</sup>, Э.А. Абашидзе<sup>1</sup>, О.В. Кожевникова<sup>1</sup>, Ю.Е. Нестеровский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Хэйлунцзянский университет китайской традиционной медицины, Харбин, КНР

<sup>4</sup> Лечебно-реабилитационный научный центр филиала Федерального научного центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация

## Комплексная диагностика и коррекция нарушений сна у детей

### Контактная информация:

Немкова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, старший научный сотрудник отделения когнитивной педиатрии НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (495) 936-94-52, e-mail: nemkova-sa@yandex.ru

Статья поступила: 22.10.2014 г., принята к печати: 04.03.2015 г.

Статья посвящена актуальной проблеме современной педиатрии и неврологии — комплексной диагностике и коррекции нарушений сна у детей. Подробно рассмотрены особенности клинических проявлений расстройств сна в детском возрасте (инсомний и парасомний), большое внимание уделено синдрому обструктивного апноэ сна как фактору риска развития соматических и психопатологических нарушений у детей. Освещены современные возможности комплексной инструментальной диагностики расстройств сна с применением высокоэффективных методов полисомнографии и пульсоксиметрии, а также актуальные аспекты как немедикаментозной, так и лекарственной терапии нарушений сна в детском возрасте с учетом патогенетических особенностей их возникновения. С позиций доказательной медицины продемонстрирована высокая эффективность способов фитотерапии, разработанных на основе традиционных китайских рецептов, а также современных ноотропных средств и препаратов магния. Показано, что расстройства сна у детей не только приводят к ухудшению эмоционального настроения, когнитивных функций, работоспособности и школьной успеваемости, но и сопряжены с нарастающим риском развития соматических нарушений, что определяет необходимость проведения своевременной диагностики и комплексной дифференцированной медико-психологической коррекции данных патологических состояний с учетом нейрофизиологических и биохимических механизмов их развития, а также полиморфизма клинических проявлений с целью повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** сон, дети, полисомнография, инсомния, парасомния, апноэ, мелатонин, фитотерапия.

**(Для цитирования:** Немкова С.А., Маслова О.И., Заваденко Н.Н., Ли Т., Володин Н.Н., Доровских В.А., Каркашадзе Г.А., Мамедьяров А.М., Алтунин В.В., Абашидзе Э.А., Кожевникова О.В., Нестеровский Ю.Е. Комплексная диагностика и коррекция нарушений сна у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12 (2): 180–189. doi: 10.15690/pf.v12i2/1281)

S.A. Nemkova<sup>1,2</sup>, O.I. Maslova<sup>1</sup>, N.N. Zavadenko<sup>2</sup>, T. Li<sup>3</sup>, N.N. Volodin<sup>4</sup>, B.A. Dorovskiy<sup>5</sup>, G.A. Karkashadze<sup>1</sup>, A.M. Mamedyarov<sup>1</sup>, V.V. Altunin<sup>1</sup>, E.A. Abashidze<sup>1</sup>, A.V. Kozhevnikova<sup>1</sup>, Y. E. Nesterovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, China

<sup>4</sup> Federal Research and Clinical Center of Dmitry Rogachev, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russian Federation

## Integrated Diagnostics and Correction of Sleep Disorders in Children

The article is devoted to the actual problem of modern pediatrics and neurology — a comprehensive diagnosis and correction of sleep disorders in children. The features of clinical manifestations of sleep disorders in childhood (insomnia and parasomnia) are reviewed in detail, great attention is paid to sleep the apnea syndrome as a risk factor for somatic and psychopathological disorders in children. The current capabilities of complex instrumental diagnosis of sleep disorders with the use of highly effective methods of polysomnography and pulse oximetry are highlighted, as well as the actual dimensions of non-drug and drug treatment of sleep disorders in children, taking into account the pathogenetic features of their occurrence. From the standpoint of evidence-based medicine we have demonstrated efficient methods of herbal medicine, developed on the basis of traditional Chinese recipes, as well as modern nootropics and magnesium preparations. It is shown that sleep disorders in children not only lead to a deterioration of the emotional mood, cognitive function, health and school performance, but also are associated with increasing risk of somatic disorders, which determines the need for timely diagnosis and comprehensive differentiated medical and psychological data correction of pathological conditions, taking into account the neurophysiological and biochemical mechanisms of their development, as well as polymorphism of clinical manifestations, in order to increase the effectiveness of treatment and quality of life of patients.

**Key words:** sleep, children, polysomnography, insomnia, parasomnia, sleep apnea, melatonin, phytotherapy, infants.

**(For citation:** Nemkova S.A., Maslova O.I., Zavadenko N.N., Li T., Volodin N.N., Dorovskiy B.A., Karkashadze G.A., Mamedyarov A.M., Altunin V.V., Abashidze E.A., Kozhevnikova A.V., Nesterovsky Y.E. Integrated Diagnostics and Correction of Sleep Disorders in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2015; 12 (2): 180–189. doi: 10.15690/pf.v12i2/1281)

## ВВЕДЕНИЕ

Сон — это жизненно необходимое, периодически наступающее особое состояние организма, занимающее ежедневно у человека около 1/3 времени, характеризующееся отсутствием произвольной активности, почти полным отключением от сенсорных воздействий внешнего мира, сновидениями, а также специфическими электрофизиологическими и гуморальными проявлениями [1].

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ СНА У ДЕТЕЙ

Нарушения сна у детей — актуальная проблема современной педиатрии и неврологии: отмечается у 84% детей в возрасте до 2,5 лет, у 25% — в возрасте 3–5 лет, у 13,6% — в возрасте 6 лет [2–4]. Среди нарушений сна в детском возрасте преобладают сноговорение (84%), ночное пробуждение (60%), бруксизм (45%), ночные страхи (39%), ночной энурез (25%), трудности засыпания (16%), храп (14%), ритмичные движения (9%), обструктивное апноэ сна (3%) [4–6].

## КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ СНА

В МКБ-10 нарушения сна представлены в следующих рубриках [7].

1. Расстройство сна (G47):
    - G47.0 Нарушения засыпания и поддержания сна (бессонница).
    - G47.1 Нарушения в виде повышенной сонливости (гиперсомния).
    - G47.2 Нарушения цикличности сна и бодрствования.
    - G47.3 Апноэ во сне (центральное, обструктивное).
    - G47.4 Нарколепсия и катаплексия.
    - G47.8 Другие нарушения сна (синдром Клейне–Левина).
    - G47.9 Нарушение сна неуточненное.
  2. Расстройства сна неорганической этиологии (F51):
    - F51.0 Бессонница неорганической этиологии.
    - F51.1 Сонливость (гиперсомния) неорганической этиологии.
    - F51.2 Расстройство режима сна и бодрствования неорганической этиологии.
    - F51.3 Снохождение (сомнамбулизм).
    - F51.4 Ужасы во время сна (ночные ужасы).
    - F51.5 Кошмары.
    - F51.8 Другие расстройства сна неорганической этиологии.
    - F51.9 Расстройство сна неорганической этиологии неуточненное (эмоциональное расстройство сна).
- Также в МКБ-10 выделяется апноэ во сне у новорожденных (P28.3) и пиквикский синдром (E66.2).

Международная классификация расстройств сна (2005) включает следующие разделы [8].

1. Инсомнии.
2. Расстройства дыхания во сне.
3. Гиперсомнии центрального происхождения, не связанные с расстройством циркадного ритма сна, расстройством дыхания во сне или нарушенным по другим причинам ночным сном.
4. Расстройства циркадного ритма сна.
5. Парасомнии.
6. Расстройства движения во сне.
7. Отдельные симптомы, варианты нормы и нерешенные вопросы.
8. Другие расстройства сна.

## ФАЗЫ И СТАДИИ СНА

Выделяют следующие фазы и стадии сна [4, 9, 10].

- I. Фаза медленного сна (nonREM; ФМС), которая включает 4 стадии:

- 1-я на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) характеризуется редукцией альфа- и бета-ритмов, на электромиографии (ЭМГ) — снижением амплитуды, на электроокулографии (ЭОГ) — медленными движениями глазных яблок;
- 2-я (стадия «сонных веретен») определяется появлением «сонных веретен» и высокоамплитудных К-комплексов, снижением амплитуды на ЭМГ, редкими медленными движениями глазных яблок на ЭОГ;
- 3-я и 4-я («дельта-сон») характеризуются дельта-ритмом (20–50% в эпохе анализа в 3-й стадии и более 50% — в 4-й), низкой амплитудой ЭМГ, сохранением редких медленных движений глазных яблок.
- II. Фаза быстрого сна (Rapid Eyes Movement, REM; ФБС) характеризуется быстрыми движениями глаз (БДГ) на ЭОГ, очень низкой амплитудой ЭМГ, физиологическими миоклониями сна, «пилообразным» тетаритмом, сочетающимся с альфа- и бета-волнами, «вегетативной бурей» с дыхательной и сердечной аритмией, колебаниями артериального давления, эпизодами апноэ [9, 10].

Фазы медленного и быстрого сна составляют один цикл, у здорового человека таких циклов бывает 4–6 за ночь. Длительность одного цикла составляет 60–100 мин (в среднем около 90 мин), при этом в первой половине ночи в циклах больше представлена фаза медленного сна, в циклах второй половины ночи — фаза быстрого сна. Соотношение различных стадий сна остается постоянным, соотношение их у взрослого человека составляет:

- 1-я стадия — менее 5%;
- 2-я стадия — 40–60%;
- 3-я и 4-я стадии — 10–20%;
- фаза быстрого сна — 15–25% общей длительности сна [4, 9, 10].

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СНА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Сон ребенка также делится на фазы, но они распределены иначе. В первые месяцы жизни быстрый сон составляет половину всего сна младенца, его представленность снижается до 1/3 к двум годам, а в 10–14-летнем возрасте составляет 1/4 длительности сна, как у взрослого человека [9, 10]. Сон у младенца начинается через стадию быстрого сна, тогда как у взрослых — с медленного сна, и первая фаза быстрого сна появляется у них не раньше чем через 90 мин от момента засыпания. Фаза быстрого сна часто повторяется у младенцев, формируя укороченные циклы сна — чаще ~45 мин. До 6 мес сон ребенка не может быть четко разделен на ЭЭГ-стадии, соответствующие зрелому паттерну сна, только после 6 мес архитектура сна младенца становится похожей на таковую у взрослых [3, 4, 9, 10]. У новорожденных общее время сна равномерно распределено на дневное и ночное время суток, к одному году жизни ночной сон является преобладающим и объединяется в один непрерывный эпизод, к 4 годам большинство детей не испытывает потребности в дневном сне, в подростковом возрасте потребность в ночном сне сопоставима с таковой у взрослых [2, 3, 6].

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СНА У ДЕТЕЙ

Наиболее современным и объективным методом диагностики нарушений сна является полисомнография [9–12].

Полисомнография — метод длительной регистрации различных параметров жизнедеятельности организма во время ночного сна [9–12]. Данное исследование позволяет изучить продолжительность и структуру сна, определить, какие феномены встречаются во время сна и могут быть причиной его нарушения, а также исключить вторичные нарушения сна, которые встречаются чаще, чем первичные, и характеризуются нормальными показателями данных полисомнографии [10, 13].

При полисомнографии регистрируются такие обязательные параметры [6, 9, 11], как ЭЭГ, ЭОГ (движения глаз), ЭМГ (тонус подбородочных мышц).

Помимо этого, могут регистрироваться дополнительные параметры: движения нижних конечностей, храп, носоротовой поток воздуха, дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, положение тела, степень насыщения крови кислородом — сатурация ( $SpO_2$ ), электрокардиограмма [6, 9, 11].

Регистрация ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ необходима для определения стадий сна и структуры сна. В настоящее время, в соответствии со стандартами Американской академии медицины сна, рекомендуется запись 6 отведений ЭЭГ (фронтальных, теменных, затылочных) для оптимальной расшифровки стадий сна [14].

Для изучения сна могут применяться различные виды инструментальных диагностических систем. В соответствии с Международной классификацией диагностических сомнологических систем выделяют [10, 14]:

- 1) стационарные системы (18–77 каналов): могут регистрировать 13 и более параметров с определением стадии сна и общего времени сна, предназначены для углубленной диагностики нарушений сна и, в частности, уточнения генеза ночных пароксизмальных состояний, включая эпилепсию, а также синдром обструктивных апноэ сна. Как правило, эти системы используются в стационарах, в условиях сомнологической лаборатории под контролем персонала;
- 2) мобильная полисомнографическая система (18–24 канала, 13 и более параметров): исследование проводится без постоянного контроля персонала (в стационаре или амбулаторно);
- 3) полиграфическая система, регистрирующая ограниченный набор параметров (4–10 каналов, 6–12 параметров), без определения стадий сна;
- 4) скрининговые системы (системы скринингового респираторного мониторинга и компьютерная пульсоксиметрия): могут применяться для первичной скрининговой диагностики расстройств дыхания во сне с последующим уточнением диагноза с помощью полисомнографии.

Анализируемые показатели сна, полученные в результате полисомнографического исследования [4, 6]:

- 1) количественные показатели структуры ночного сна:
  - общая длительность сна (ОДС) — время от начала наступления объективной полиграфической картины сна до полного утреннего пробуждения с вычетом времени бодрствования внутри сна;
  - латентные периоды стадий — время, прошедшее от начала 1-й стадии до наступления 2, 3 или 4-й стадий ФМС и ФБС;
  - латентный период засыпания — время от начала полиграфической записи до появления первого «сонного веретена»;
  - процентная представленность стадий по отношению к ОДС и времени суток;
  - общая длительность периодов бодрствования внутри сна;
  - число спонтанных пробуждений из сна;

- 2) показатели двигательной активности во сне: количество движений в пересчете на 1 ч сна (в целом) или на 1 ч каждой стадии;
- 3) активационные показатели:
  - движения, связанные с активацией движения, после которых отмечается переход в более поверхностную стадию сна;
  - активационный индекс движений — процентная представленность движений, связанных с активацией, к общему числу движений в течение сна (по всему сну в целом) или к числу движений в стадиях сна (по стадиям);
- 4) вегетативные показатели в ночном сне: осуществляется подсчет частоты сердечных сокращений в каждой 3-й эпохе соответствующей стадии сна с последующим усреднением для каждой из стадий ФМС и ФБС;
- 5) качественные показатели стадий ФМС [4, 6]:
  - индекс «сонных веретен»: определяется путем подсчета ЭЭГ-волн в диапазоне «сонных веретен» во всех эпохах 2-й стадии ФМС с последующим вычислением их количества на минуту стадии;
  - индекс К-комплексов: подсчитывается количество К-комплексов во всех эпохах 2-й стадии ФМС с последующим пересчетом их количества на минуту 2-й стадии;
  - дельта-индекс: показатель процентного содержания дельта-волн (с амплитудой не менее 50 мкВ и частотой до 3 в секунду) по отношению к длительности эпохи. Подсчитывался в каждой 3-й эпохе с последующим усреднением в целом по сну и для каждого цикла сна (I–IV циклы); отдельно подсчитывался дельта-индекс для 3-й, 4-й стадий и для дельта-сна (3 + 4 стадии);
- 6) качественные показатели ФБС — индекс БДГ: подсчитывается количество БДГ во всех эпохах ФБС с последующим вычислением их количества в 1 мин ФБС [4, 10].

Общепринятым является подсчет индекса сна (ИС):

$$ИС = \text{ОДС} / \text{время, проведенное в постели} [4, 10].$$

Дополнительно может рассчитываться интегративный индекс качества сна, полученный с помощью математического анализа, основанного на вычислении доверительного интервала 37 параметров полисомнограммы, при этом чем ниже значения этого показателя, тем более физиологически оптимальным является сон [4, 10].

Проведение полисомнографического исследования позволяет уточнить клинический диагноз нарушений сна, которые у детей достаточно разнообразны.

### КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ СНА У ДЕТЕЙ Инсомнии

Повторяющиеся затруднения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающие, несмотря на наличие достаточного времени и возможности для сна, и характеризующиеся различными нарушениями дневной деятельности, которые могут проявляться в форме усталости, нарушения внимания, сосредоточения или запоминания, социальной дисфункции, расстройства настроения, раздражительности, дневной сонливости, снижения мотивации и инициативности, склонности к ошибкам за рулем и на работе, мышечного напряжения, головной боли, гастроинтестинальных нарушений, постоянной обеспокоенности состоянием своего сна [4, 6]. Психические расстройства у больных инсомнией выявляются 2,5 раза чаще, чем

у здоровых людей. Показано, что пожизненный риск развития депрессивных расстройств при инсомнии увеличивается в 4 раза [13, 15].

Особой формой инсомнии является детская поведенческая инсомния [6, 13]. Выделяют две формы этого расстройства: при инсомнии по типу неправильных ассоциаций засыпания у детей формируются ложные стереотипы, связанные со сном (например, потребность засыпать только при укачивании, кормлении), а при попытке их убрать или скорректировать возникает активное сопротивление ребенка, приводящее к сокращению времени сна [6]. Такие дети не засыпают вечером без активного участия родителей, ночью много раз пробуждаются и требуют подхода взрослых и предоставления привычных ассоциаций. При инсомнии по типу неправильных установок сна ребенок отказывается засыпать в установленное время или в определенном месте, выражая свой протест длительными и частыми просьбами покормить, сводить в туалет, успокоить (симптом «зова из-за двери») или приходит в родительскую постель спать по ночам [6].

**Гиперсомния** определяется как состояние чрезмерной сонливости и приступов сна в дневное время или как затяжной переход к состоянию полного бодрствования при пробуждении. Одним из проявлений гиперсомнии является нарколепсия — заболевание, основным признаком которого являются приступы непреодолимой сонливости [8, 12].

#### Парасомнии

Достаточно распространенные феномены (до 37%), возникающие в процессе сна или при засыпании и пробуждении и не связанные непосредственно с расстройствами циркадного ритма сон-бодрствование. К парасомниям относятся сногворение, бруксизм, ночной энурез, снохождение, ночные страхи, кошмары, ритмичное двигательное расстройство [8, 12, 16].

**Сногворение** — произнесение слов или звуков во время сна в отсутствие субъективного осознания эпизода [8, 12]. Это доброкачественный феномен, который в детском возрасте встречается значительно чаще, чем во взрослом. Так, в категории «часто или каждую ночь» сногворение имеет место у 5–20% детей и 1–5% взрослых общей популяции [8, 12].

**Снохождение** — форма измененного сознания, при которой сочетаются состояния сна и бодрствования. Во время эпизода сомнамбулизма человек встает с постели обычно в течение первой трети ночного сна и ходит, демонстрируя низкий уровень осознания, реактивности и двигательного умения, а при пробуждении он обычно не помнит случившегося. Снохождение возникает, как правило, в стадиях 3-й и 4-й медленного сна. Около 5% случаев снохождения носит эпилептический характер [8, 12].

**Ночные страхи (ужасы)** — ночные эпизоды крайнего ужаса и паники, сопровождаемые интенсивными восклицаниями, движениями и высоким уровнем вегетативных проявлений, когда ребенок садится или вскакивает с постели обычно в течение первой трети ночного сна с паническим криком, при этом не реагирует на обращенные к нему слова, а попытки успокоить могут привести к усилению страха или сопротивлению [16]. Воспоминание о случившемся, если оно есть, очень ограничено (обычно один или два фрагмента мысленных воображений). Распространенность у детей составляет 1–4%, достигая пика в возрасте 4–12 лет. Чаще всего эпизоды ночных страхов возникают при пробуждении из стадий 3-й и 4-й медленного сна [16].

**Кошмары** — переживания во сне, перегруженные тревогой или страхом, яркие и обычно включающие темы, касающиеся угрозы жизни, безопасности или самооценки, имеющие тенденцию к повторению, при этом больной помнит все детали содержания сна [16]. В течение типичного эпизода данного расстройства выражены вегетативные проявления, но нет заметных восклицаний или движений тела [16].

«**Синдром беспокойных ног**» характеризуется неприятными, иногда болезненными, ощущениями в ногах, которые появляются чаще перед наступлением сна, нарастая к середине ночи (реже в дневное время), и вызывают сильное желание совершать движения конечностями. Симптомы облегчаются движениями и могут продолжаться от нескольких минут до нескольких часов, задерживая наступление сна. Выделяют как идиопатическую (возможно, наследственную), так и симптоматическую (вследствие дефицита железа, метаболических расстройств и пр.) формы данного синдрома [4–6].

К расстройствам движения, связанных со сном, помимо «синдрома беспокойных ног», относят ночные крампи (англ. *crampi* — судорога, спазм), ритмические двигательные расстройства (группа стереотипных повторяющихся движений головы, туловища и конечностей), а также бруксизм [4–6].

**Периодические движения конечностей во сне** — частые серии движений в конечностях (разгибание большого пальца, сгибание голеностопного сустава и др.), которые периодически повторяются во время сна с интервалами 10–90 с (при этом пациент не подозревает о наличии таких состояний) и могут вызывать пробуждения, что приводит к фрагментации сна и дневной сонливости [4–6, 12].

Связанные со сном **качания головы** проявляются в виде ритмичного качания головой (чаще в период, непосредственно предшествующий сну, реже во время сна), которое может быть связано с эмоциональным перевозбуждением в течение дня, и, как правило, существенно уменьшается к 2–3 годам жизни ребенка [4–6, 12].

**Бруксизм** — эпизоды скрежетания зубами во время сна, чаще всего ассоциированные с дневными эмоциональными ситуациями, семейными случаями, а также как проявление различных гипердинамических нарушений у ребенка (синдрома гиперактивности с дефицитом внимания). Бруксизм чаще возникает во 2-й стадии сна [4–6, 12].

**Энурез** — расстройство, характеризующееся частыми (для мальчиков после 5 лет — более 2 эпизодов в месяц, для девочек — 1) случаями непроизвольного мочеиспускания во время сна. У детей с этим расстройством, как правило, имеет место очень глубокий сон (увеличен дельта-сон), тем не менее эпизоды энуреза могут отмечаться во всех стадиях сна. Выделяют первичную форму энуреза (с рождения), а также вторичную (когда расстройства развиваются после предшествующего как минимум в течение года «сухого промежутка») [4, 12].

#### Синдром апноэ во сне

Актуальной и часто встречающейся в педиатрической практике проблемой сна являются расстройства дыхания во сне — апноэ и гипопноэ сна, которые развиваются исключительно в фазе быстрого сна и могут быть [10, 17–19]:

1) обструктивными: обусловлены коллапсом дыхательных путей при продолжающихся дыхательных усилиях, при этом функция дыхательного центра сохранена;

- 2) центральными (дыхание Чейна–Стокса и другие формы): ввиду снижения функции или остановки дыхательного центра и прекращения дыхательных усилий, но при этом дыхательные пути остаются открытыми;
- 3) смешанными.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [10, 17–19]. Клинические проявления СОАС характеризуются остановками дыхания во сне с последующими громкими всхрапываниями. Показано, что при тяжелой степени СОАС (400–500 апноэ за ночь) значительно увеличивается риск развития внезапной смерти во сне, артериальной гипертонии, нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда, инсульта [10, 19].

В Висконсинском когортном исследовании (США) было показано увеличение риска сердечно-сосудистой смертности в 5,2 раза в течение 18 лет наблюдения за нелечеными пациентами с СОАС [18]. Основными нейрокогнитивными осложнениями СОАС у взрослых являются выраженная дневная сонливость, раздражительность, сниженный фон настроения, апатия, снижение памяти и внимания, интеллектуальная деградация [20–23]. Среди детей храп отмечается у 10–14% в возрасте 2–6 лет, СОАС — у 1–3%, при этом пик заболеваемости приходится на возраст 2–8 лет [24, 25]. У недоношенных риск заболеваемости СОАС выше в 3–5 раз, чем у доношенных. Другими факторами риска являются аденотонзиллярная гипертрофия, аллергия, заболевания верхних и нижних дыхательных путей, хоанальный стеноз, смещение носовой перегородки, наследственная патология (частота СОАС при синдроме Дауна составляет до 80%), гипотония (особенно при мышечных дистрофиях), ожирение, заболевания и травмы центральной нервной системы [24–26].

Общепризнанным критерием степени тяжести СОАС является частота апноэ и гипопноэ в час (индекс апноэ/гипопноэ, ИАГ). У детей с легкой степенью тяжести СОАС ИАГ соответствует 1–5, при средней степени тяжести СОАС — от 5 до 15, при тяжелой степени — более 15 [10, 27].

Причинами формирования СОАС у детей являются аденотонзиллярная гипертрофия, деформации лицевого скелета, ожирение, аллергический ринит, заболевания нервной системы (нейромышечные заболевания, боковой амиотрофический склероз и др.), обуславливающие нарушение работы мышц, отвечающих за поддержание просвета дыхательных путей в открытом состоянии во сне [25].

Основными клиническими психопатологическими проявлениями СОАС у детей являются дефицит внимания и гиперактивность, дневная сонливость, агрессия, соматизация жалоб, депрессия, отставание в физическом и психическом развитии [28]. Нарушения поведения и школьной успеваемости у детей с СОАС встречаются в 3 раза чаще, чем у остальных [28].

При СОАС тяжелой степени развивается ожирение, а также нарушение продукции соматотропного гормона (гормона роста) и тестостерона, пики секреции которых отмечаются в глубоких стадиях сна, которые при СОАС практически отсутствуют [29].

Главным методом диагностики СОАС является полисомнография, основной скрининговой методикой — компьютерная пульсоксиметрия [11, 30, 31]. Согласно реко-

мендациям Американской академии педиатрии (2000), необходимо скрининговое исследование на предмет СОАС у всех детей с храпом [27].

Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия — метод длительного мониторинга сатурации и пульса с применением специальных портативных приборов — пульсоксиметров [30, 31]. Для мониторинга применяются компьютерные пульсоксиметры, обеспечивающие регистрацию сигнала с дискретностью раз в несколько секунд (от 1 до 10 с). Подсчет количества десатураций (снижения насыщения крови кислородом) в 1 ч (индекс десатураций) позволяет судить о частоте эпизодов апноэ/гипопноэ в 1 ч — ИАГ [11, 30, 31].

Алгоритм диагностики СОАС включает несколько этапов [11].

- **I этап.** На основании жалоб, анамнеза, физикального осмотра и наличия соматических диагнозов, при которых высока вероятность синдрома обструктивного апноэ сна, формируется группа риска с подозрением на синдром обструктивного апноэ сна.
- **II этап.** Показано проведение компьютерной пульсоксиметрии у пациентов группы риска. В случае выявления индекса десатураций < 5 в час диагноз синдрома обструктивного апноэ сна маловероятен, и дальнейшего обследования не требуется. При индексе десатураций от 5 до 15 в час диагноз синдрома обструктивного апноэ сна возможен, но требуется проведение уточняющих исследований (кардиореспираторный мониторинг, полисомнография). При индексе десатураций > 15 диагноз синдрома обструктивного апноэ сна можно считать подтвержденным.
- **III этап.** Выполняется уточняющий метод диагностики в соответствии с рекомендациями Американской медицинской ассоциации (полисомнография, кардиореспираторный мониторинг, респираторный мониторинг) [11, 27].

Сходную с синдромом обструктивного апноэ сна клиническую картину может давать синдром центрального апноэ сна (дыхание Чейна–Стокса), при котором также могут наблюдаться циклические остановки дыхания [10, 11, 32, 33]. Необходимо дифференцировать указанные выше расстройства, так как они требуют различных лечебных подходов. Кардинальным дифференциально-диагностическим признаком синдрома обструктивного апноэ сна и дыхания Чейна–Стокса является наличие или отсутствие дыхательных движений во время эпизода апноэ, поскольку при синдроме обструктивного апноэ сна, несмотря на отсутствие носоротового потока воздуха, дыхательные усилия сохраняются [11]. При дыхании Чейна–Стокса прекращение вентиляции обусловлено нарушением импульсации дыхательного центра и отсутствием движений грудной клетки и брюшной стенки. Наличие у пациента тяжелой сердечной недостаточности, инсультов или тяжелых травм головы в анамнезе с большей вероятностью указывает на возможность дыхания Чейна–Стокса, хотя и не исключает сопутствующего синдрома обструктивного апноэ сна [11]. Диагноз синдрома обструктивного апноэ сна устанавливался приблизительно в 20 раз чаще, чем диагноз дыхания Чейна–Стокса [11].

Синдром СОАС у детей требует дифференцировки с периодическим (нерегулярным) дыханием новорожденных вследствие незрелости дыхательного центра, особенно у недоношенных [4, 10, 11]. Периодическое дыхание проявляется как чередование равномерных дыхательных движений (менее 80 в мин) и падением уровня оксигемоглобина. Хотя периодическое дыхание

считается доброкачественным явлением, у новорожденных детей даже короткие паузы могут вызывать значительную брадикардию и десатурацию кислорода. В отличие от СОАС, периодическое дыхание может возникать как в фазу быстрого, так и медленного сна, при этом интервалы дыхания и апноэ являются относительно регулярными. Некоторые специалисты считают СОАС признаком кардиореспираторной нестабильности, указывающей на возможность развития синдрома внезапной младенческой смерти, но данный вопрос требует дополнительного изучения [4, 10, 11].

В международных стандартах для большей части детей с СОАС аденотонзиллэктомия выделена в качестве метода лечения первой линии; более того, сочетание СОАС и увеличенных миндалин является абсолютным показанием для ее проведения [34, 35]. Эффективность данного метода наблюдается более чем у 80% детей: значительное улучшение поведения, настроения, внимания, дневной активности и способности к обучению отмечается уже через 6 мес после проведенной операции [34, 35]. Хотя эффективность тонзиллэктомии высока, она не может гарантировать пожизненное излечение; кроме того, частота периоперационных осложнений может достигать 30%. У детей раннего возраста может отмечаться послеоперационное улучшение, которое в более позднем возрасте сменяется развитием СОАС, при этом факторами риска являются краниофациальные аномалии (ретрогнатия и микрогнатия), мышечная гипотония, ожирение [34, 35].

В случае сочетания храпа и СОАС с аллергическим ринитом, носовой обструкцией и аденотонзиллярной гипертрофией препаратами выбора являются топические кортикостероиды [36–39]. На фоне применения данных препаратов у детей отмечается уменьшение размеров аденоидов и миндалин, улучшаются параметры дыхания во сне [36, 37]. Мометазон фураат разрешен к применению с 2-летнего возраста у детей с аллергическим ринитом, аденотонзиллярной гипертрофией, храпом и апноэ сна, когда топические кортикостероиды используются в качестве первой линии лечения [39]. Показано, что применение мометазона у пациентов с храпом в течение 3 мес в дозе 200 мкг/сут приводит к существенному уменьшению храпа и улучшению сна [39].

У детей с СОАС топические кортикостероиды должны назначаться курсом в течение минимум 40 дней с последующей повторной оценкой тяжести СОАС и определением дальнейшей тактики лечения: в случае устранения нарушений дыхания во сне или существенного облегчения СОАС (снижение ИАГ < 5) возможно продолжить консервативное лечение, при сохранении ИАГ  $\geq$  5 рекомендуется хирургическое удаление аденоидов и увеличенных небных миндалин [11, 33, 39].

У взрослых пациентов основным методом лечения СОАС является неинвазивная вспомогательная вентиляция легких посредством создания постоянного положительного давления в дыхательных путях [5, 40–42]. В англоязычной литературе данный метод получил название CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) [11, 40, 41]. При CPAP-терапии постоянное положительное давление в дыхательных путях поддерживается в течение всего дыхательного цикла, что препятствует их спаданию и устраняет основной механизм развития заболевания, заключающийся в циклическом перекрытии дыхательных путей на уровне глотки. Для создания положительного давления используется небольшой компрессор, который подает постоянный поток воздуха под определенным дав-

лением в дыхательные пути через гибкую трубку и носовую маску [11, 40, 41].

Показаниями к CPAP-терапии являются умеренная или тяжелая степень СОАС вне зависимости от наличия/отсутствия клинических симптомов заболевания, а также легкая степень СОАС при наличии задокументированных симптомов дневной сонливости, нарушений когнитивных функций, настроения, бессонницы или зафиксированных артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца или нарушений мозгового кровообращения в анамнезе [11, 40, 41]. Абсолютных противопоказаний к проведению CPAP-терапии не выявлено, тем не менее данный метод следует назначать с осторожностью, взвешивая возможные риски и пользу, у пациентов с такими состояниями, как буллезная болезнь легких, рецидивирующие синуситы и глазные инфекции, тяжелая дыхательная недостаточность, выраженная гипотония, дегидратация, наличие в анамнезе пневмоторакса, пневмомедиастинума, пневмоцефалии, респираторного дистресс-синдрома, предшествующих хирургических вмешательств на мозге, среднем или внутреннем ухе, гипофизе, а также частые носовые кровотечения [11, 40]. Адекватная приемлемость лечения определяется как регулярное проведение CPAP-терапии более 4,5 ч за ночь. Применение CPAP приводит к нормализации мозгового и системного кровотока уже после первой ночи лечения [40]. Для достижения максимального положительного эффекта в отношении нейрокогнитивных симптомов может потребоваться до 2 мес CPAP-терапии [41]. В последние годы исследователями описывается успешный опыт применения CPAP у детей во всех возрастных группах, но особенно рекомендована при сопутствующем ожирении, а также у пациентов с краниофациальными аномалиями [40, 41].

### МЕЛАТОНИН И НАРУШЕНИЯ СНА У ДЕТЕЙ

По мнению ряда исследователей, одним из важных факторов, определяющих нарушения сна, может являться нарушение синтеза мелатонина [42, 43].

Мелатонин участвует практически во всех процессах жизнедеятельности, контролирует многие функции организма: сон, деятельность сердечно-сосудистой, эндокринной и иммунной систем. Известно, что мелатонин является основным гормоном, продуцируемым пинеалоцитами в эпифизе (80%), сетчатке и кишечнике, тимусе, поджелудочной железе [42, 43]. Синтез мелатонина в эпифизе эффективен только с наступлением темноты, во сне, и снижается в светлую фазу суток. Концентрация его в крови нарастает с наступлением темноты и достигает своего максимума за 1–2 ч до пробуждения. У человека секреция мелатонина эпифизом совпадает с привычными часами сна. Мелатонин имеет короткий период полураспада (около 30 мин), в виде 6-гидроксимелатонинсульфата экскретируется с мочой [42, 43].

У здоровых детей уровень мелатонина в крови постепенно нарастает вплоть до 1 года жизни и сохраняется на достаточно высоком уровне до пубертатного периода. Наиболее высокая пиковая ночная концентрация мелатонина (около 325 пг/мл, или 1400 пмоль/л) наблюдается в возрасте 1–3 лет (при этом ночной уровень мелатонина выше дневного примерно в 40 раз), после чего она постепенно снижается [42]. У маленьких детей этот гормон выполняет две функции: увеличивает продолжительность сна и подавляет секрецию половых гормонов. В период полового созревания количество циркулирующего в крови гормона снижается, уменьшается амплитуда суточного ритма его секреции эпифизом, разница между ночным и дневным уровнем сокращает-

ся до 6–10 раз. У молодых людей среднее количество мелатонина днем и пиковое — в середине ночи составляет 10 и 60 пг/мл (40 и 260 пмоль/л), соответственно [42, 43]. Известно, что мелатонин оказывает антигонотропное действие, и снижение его уровня ускоряет половое созревание [42]. В последние годы были идентифицированы рецепторы к мелатонину во многих органах (головном мозге, сетчатке глаза, кишечнике, яичниках и кровеносных сосудах). Выявлено 2 типа рецепторов к мелатонину:

- цитоплазматические (MT1, MT2, MT3), обнаруженные в супрахиазматическом ядре, гипоталамусе, гиппокампе, коре больших полушарий и мозжечке;
- ядерные рецепторы, обнаруженные в различных ядрах гипоталамуса, сетчатке глаза, эпифизе, которые относятся к новому подклассу семейства так называемых орфановых ядерных ретиноидных рецепторов ROR/RZR [42, 43].

Данное семейство включает продукты экспрессии генов *альфа-ROR*, *бета-ROR* и *гамма-ROR*. Рецепторы в супрахиазматических ядрах гипоталамуса, очевидно, регулируют циркадианный ритм, а рецепторы, которые находятся в эпителиальных тканях (например, в эндотелии артерий), регулируют кардиоваскулярную функцию (известно, что мелатонин оказывает релаксирующее влияние на гладкую мускулатуру сосудов, улучшая тем самым микроциркуляцию) [42, 43]. Мелатонин выполняет в организме такие задачи, как биоритмологическая функция (регуляции циркадианных ритмов); терморегуляция, индукция сна; антиоксидантный эффект; антистрессорное действие; регуляция полового развития, иммуномодулирующее действие [43–46]. Нарушение ритма и количественной продукции мелатонина является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к возникновению десинхроноза, за которым следует органическая патология [42–45]. Известно, что мелатонин тормозит пролиферативную активность клеток и повышает уровень апоптоза, препятствуя возникновению и развитию опухолевого процесса, замедляя рост некоторых линий опухолевых клеток, что, возможно, обусловлено онкостатическим и иммуномодулирующим действием [42, 43]. К иммуномодулирующим эффектам мелатонина относятся усиление иммунного ответа, увеличение активности Т- и В-иммунных клеток, повышение синтеза гамма-интерферона и интерлейкинов в лимфоцитах-хелперах, а также фактора некроза опухоли [42, 43].

В последние годы большое внимание уделяется антистрессорному действию мелатонина, в основе которого лежит уменьшение активности тонуса симпатической нервной системы и активности гипофизарно-надпочечниковой системы, снижение уровня кортикостероидов, увеличение синтеза эндорфинов [44, 47], а также способности мелатонина восстанавливать и сохранять естественную структуру сна у пациентов с инсомнией, выступая в качестве хроностабилизатора (регулятор фаз цикла сон–бодрствование) [48]. Результаты современных исследований свидетельствуют, что мелатонин не только является эффективным и безопасным средством лечения нарушений сна у взрослых и детей, но и положительно влияет на когнитивные функции у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями [47, 49, 50]. Синтезированный из аминокислот растительного происхождения аналог мелатонина способствует нормализации ночного сна: ускоряет засыпание, улучшает качество сна, нормализует циркадные ритмы; не вызывает привыкания и зависимости; принимают в качестве снотворного средства внутрь за 30–40 мин до сна [50].

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ СНА У ДЕТЕЙ

Методы немедикаментозной коррекции нарушений сна у детей должны предшествовать и сопровождать лекарственную терапию [4–6, 12]. «Гигиена сна» включает такие мероприятия, как соблюдение режима сна и бодрствования, пробуждение и укладывание ребенка в одно и то же время, ограничение перед сном умственной и физической активности, а также приема стимулирующих напитков (особенно, кофеинсодержащих), ограничение в обильном приеме пищи и жидкости; обеспечение комфортных условий сна (минимальный уровень освещенности, прохладную температуру воздуха, т.к. понижение температуры окружающей среды и тела инициирует наступление сна).

Разработаны специальные методы поведенческой терапии детской инсомнии, включающие тактики «проверки и выдержки» или «постепенного погашения» [4, 6]. При использовании первого метода ребенка укладывают спать только в его в кроватку, родители игнорируют связанные с этим протесты в течение определенного времени, затем подходят, поправляют постель и снова возвращаются к себе, что способствует изменению «неправильных» ассоциаций засыпания на «правильные» (сон в своей кроватке). При другом способе родители оставляют ребенка засыпать в комнате одного, но говорят, что «выйдут и скоро вернуться», предотвращая таким образом протестное поведение и постепенно удлиняют периоды отсутствия [4, 6].

Для лечения нарушений сна у детей широко используются седативные свойства различных трав (валериана, пустырник, мелисса, хмель, ромашка, пион) в различных сочетаниях [2–4]. С позиций доказательной медицины, интересными представляются результаты фундаментальных исследований влияния фитотерапии на сон, проведенные китайскими учеными в Хэйлунцзянском университете китайской традиционной медицины (Харбин, КНР) [51–55]. Ряд двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований показали высокую эффективность применения при нарушениях сна комплексных растительных препаратов, созданных на основе традиционных китайских рецептов. Показано, что широко используемое в Китае для лечения нарушений сна средство Sini Sun, созданное на основе традиционного китайского рецепта и включающее такие растительные компоненты, как *Radix Bupleuri* (корень володушки), *Radix Paeoniae Alba* (корень белого пиона), *Radix Glycyrrhizae* (корень солодки), *Fructus Aurantii Immatures* (плоды померанца), влияет на функционирование серотонинергической системы [51].

Результаты полисомнографического исследования, посвященного изучению популярного в традиционной китайской медицине средства Zhusha Anshen Wan, в состав которого входят *Rhizoma Coptidis* (корневище коптиса китайского), *Radix Glycyrrhizae* (корень солодки), *Radix Angelicae Sinensis* (корень дудника китайского), *Cinnabaris* (киноварь), *Rehmannia Rhizome* (корневище реймании, китайской наперстянки), свидетельствуют о дозозависимом эффекте препарата: в низких дозировках отмечалось возрастание представленности фазы медленного сна, в средних — увеличение общего времени сна за счет представленности медленных фаз, а при высоких дозах наблюдалось увеличение не только общего времени сна и представленности медленных фаз, но и быстрой REM-фазы, что свидетельствовало о более выраженном действии данного средства

на продолжительность и структуру сна по сравнению с химически синтезированными препаратами при отсутствии существенных побочных эффектов [52]. Результаты данного исследования, демонстрирующие возможности дифференцированной терапии инсомний, представляются важными с точки зрения коррекции когнитивных расстройств, возникающих вследствие нарушений сна, поскольку изучение когнитивных функций в условиях депривации сна показало, что элиминация парадоксальной REM-фазы сна приводит к значительному снижению памяти, способности к обучению [53], внимания, а также повышенной агрессивности [56].

Показана высокая эффективность применения *Rhodiola sachalinensis* (родиолы сахалинской) в качестве седативного и улучшающего сон средства, при этом исследователями Хэйлунцзянского университета китайской традиционной медицины выявлены как увеличение продолжительности сна, так и нормализация его структуры, что связывается с возможным влиянием салидрозида на серотонинергическую систему [54].

Представители семейства валериановых, которое включает около 200 видов, произрастающих в Северной Америке, Азии и Европе, традиционно активно используются в фитотерапии различных заболеваний нервной системы у детей и взрослых [55]. Исследователями установлено, что валериана, наиболее часто применяемая в качестве седативного средства, содержит более 150 активных компонентов, которые определяют широкий спектр ее действия, и обеспечивают анксиолитический, противосудорожный и антиоксидантный эффекты [55]. Исследование, проведенное в Хэйлунцзянском университете китайской традиционной медицины, посвященное выделению и изучению активных компонентов *Valeriana amurensis* (валерианы амурской), которая наиболее часто встречается в провинции Хэйлунцзян (Китай), показало, что седативный эффект валерианы, а также ее положительное влияние на продолжительность и структуру сна обеспечивается соединениями, принадлежащими к группе сесквитерпенов (в том числе и производные валериановой кислоты), при этом было выявлено 11 уже известных сесквитерпенов, и выделены новые их представители (производные кариофиллена), обладающие высокой биологической и фармакологической активностью [55].

Одним из наиболее эффективных и безопасных средств, применяемых у детей с целью коррекции синдрома вегетативной дисфункции, в том числе нарушений сна, является гопантевая кислота, которая относится к ноотропным средствам с широким спектром клинического действия, сочетающим нейрометаболический, нейропротекторный и нейротрофический эффекты [57–60]. Изучение влияния препарата на продолжительность и структуру сна (с использованием дневного ЭЭГ-мониторинга) у 71 новорожденного ребенка с перинатальным гипоксическо-ишемическим поражением центральной нервной системы показало, что до лечения укорочение цикла сна отмечалось у 78,8% детей, длительность переходного сна более 1 мин наблюдалась у 78,9%. После курса приема гопантевой кислоты частота нарушений сна снизилась до 52,6%, частота длительности переходного периода сна более 1 мин и латентного периода 2-й фазы спокойного сна уменьшилась до 45,5%, что свидетельствует о высокой эффективности лекарственного средства в коррекции нарушений сна у детей [61]. Другое клиническое исследование, демонстрирующее результаты использования гопантевой кислоты у детей в возрасте 3–5 лет, больных эпилепсией с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита

внимания и гиперактивности, свидетельствовало, что до лечения нарушения сна наблюдались у 70% пациентов, тики и повышенная утомляемость — у 25%, повышенная тревожность и страхи — у 30%. После 1-месячного курса приема препарата у пациентов наблюдались значительное уменьшение тревожности; улучшение сна, внимания, механической и динамической памяти, структуры фонового ритма ЭЭГ с нормализацией зональных различий [62]. Исследование, посвященное применению гопантевой кислоты в комплексной терапии у детей с роландической эпилепсией (доброкачественной эпилепсией детского возраста с центральными височными пиками), показало, что после 2-месячного курса лечения повышенная утомляемость уменьшилась с 66,7 до 23,8%, головная боль — с 38 до 14,3%, снижение памяти, внимания — с 71,4 до 42,9%, двигательной расторможенности — с 57,1 до 23,3% [63].

У детей с нарушениями сна, обусловленными заболеваниями нервной системы, одной из ведущих задач патогенетической фармакотерапии является повышение энергетического потенциала мозга с применением метаболически активных энерготропных препаратов левокарнитина [64, 65]. У детей раннего возраста (в котором нарушения сна выявляются наиболее часто) эндогенный синтез карнитина практически не осуществляется, что делает их особенно уязвимыми при недостатке поступления экзогенного карнитина с пищей. Показана значительная эффективность применения препарата левокарнитина у детей различного возраста с целью коррекции нарушений сна и других проявлений синдрома вегетативной дисфункции [64, 65].

Для лечения нарушений сна у подростков с возраста 15 лет может применяться доксиламин, обладающий отчетливым снотворным действием [66], который особенно показан пациентам с осложненным алергоанамнезом, и является единственным препаратом со снотворным действием, который разрешен к применению у больных с синдромом апноэ во сне [66].

Положительным действием в комплексном лечении нарушений сна у детей обладают средства с комплексным анксиолитическим и ноотропным эффектом: Фенибут, Ноофен, Адаптол [67–69].

Ноофен и Фенибут по химической структуре являются производными гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и фенилэтиламина ( $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорид). Ноофен — оригинальный транквилоноотроп, обладает клинически ценным сочетанием ноотропного и умеренного транквилизирующего действия, которое в значительной степени обусловлено его влиянием на ГАМК-Б рецепторы, отличным от бензодиазепинов, воздействующих на ГАМК-А рецепторы [67, 68]. Экспериментальные исследования по применению транквилоноотропа показали, что ГАМК-эргическая нейромедиаторная система участвует в выработке и реализации внутреннего торможения, необходимого для обучения и эффективной адаптации. Препарат стимулирует память и обучаемость, повышает физическую работоспособность, устраняет психоэмоциональную напряженность, тревогу, страх и улучшает сон, увеличивая продолжительность фаз медленного и быстрого сна [67, 68].

Адаптол относится к небензодиазепиновым транквилизаторам, оказывает выраженное анксиолитическое, вегетостабилизирующее действие, одновременно обладает ноотропными свойствами и практически не вызывает побочных эффектов [69]. Он влияет на активность структур, входящих в лимбико-ретикулярный комплекс, в частности на эмоциогенные зоны гипоталамуса,



а также воздействует на основные нейромедиаторные системы: ГАМК-, холин-, серотонин- и адренергическую, способствуя их сбалансированности и интеграции. Он оказывает ноотропное действие, не вызывая миорелаксации и нарушений координации движений, устраняет или ослабляет беспокойство, тревогу, страх, внутреннее эмоциональное напряжение и раздражительность, способствует нормализации сна [69].

В качестве перспективного направления лечения нарушений сна можно рассматривать прием магниесодержащих препаратов с целью восполнения дефицита магния. Магний увеличивает активность фермента серотонин-N-ацетилтрансферазы, участвующего в биосинтезе мелатонина, который регулирует циркадный ритм сон-бодрствование. В проведенной американскими исследователями экспериментальной работе было показано снижение уровня мелатонина на 1/3 у животных с дефицитом магния по сравнению с обеспеченными магнием [70]. Обусловленный недостаточностью магния дефицит мелатонина может индуцировать нарушения сна, прежде всего сокращение ночного сна или бессонницу [71]. К нарушению сна ведут и возбуждающие эффекты дефицита магния. В нескольких исследовани-

ях нормализация сна отмечалась в качестве положительного результата корректировки препаратами магния хронической усталости и стрессовых расстройств у взрослых [72, 73].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, расстройства сна у детей сопряжены с нарастающим риском развития психопатологических и соматических нарушений и приводят к ухудшению эмоционального статуса, когнитивных функций, работоспособности и школьной успеваемости, что определяет необходимость своевременной диагностики и комплексной дифференцированной медико-психологической коррекции данных патологических состояний с учетом нейрофизиологических и биохимических механизмов их развития, а также полиморфизма клинических проявлений с целью повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни ребенка и его семьи.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Избранные лекции по неврологии. Под ред. В.Л. Голубева. М.: Эйдос Медиа. 2004. С. 12–19.
2. Намазова Л.С., Баранов А.А., Игнатъева Р.К. Профилактика расстройств сна у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5 (2): 80–81.
3. Абашидзе Э.Ф., Намазова Л.С., Кожевникова Е.В., Аршба С.К. Нарушение сна у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2008; 5 (5): 69–73.
4. Полуэктов М.Г., Троицкая Н.В., Вейн А.М. Нарушение сна детей в амбулаторной практике. Сомнологический центр МЗ РФ. М. 2001. 58 с.
5. Petit D., Touchette E., Trambly R.E., Boivin M., Montplaisir J. Dyssomnias and Parasomnias in Early Childhood. *Pediatrics*. 2006; 119 (5): 1016–1025.
6. Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г., Корабельникова Е.А., Стрыгин К.Н., Тарасов Б.А., Посохов С.И. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы. М.: Мед-практика-М. 2005. 116 с.
7. МКБ-10. М.: Медицина. 2003. 2432 с.
8. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill. *American Academy of Sleep Medicine*. 2005.
9. Калинин А.Л. Полисомнографическое исследование. *Функциональная диагностика*. 2004; 2: 61–65.
10. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: Эйдос Медиа. 2002. 310 с.
11. Бузунов Р.В., Легейда И.В., Царева Е.В. Синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей. М. 2013. 112 с.
12. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3rd ed. *Philadelphia*. 2000. 724 p.
13. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Clin Sleep Med*. 2007; 3 (Suppl. 5): S7–S10.
14. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1994; 17: 372–377.
15. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D., Dorsey C., Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008; 4 (5): 487–504.
16. Захаров А.И. Дневные и ночные страхи у детей. СПб.: Союз. 2004. 448 с.
17. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med*. 1976; 27: 465–484.
18. Young T., Finn L., Peppard P., Szklo-Coxe M., Austin D., Nieto F., Stubbs R., Hla K. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*. 2009; 31 (8): 1071–1078.
19. Punjabi N., Newman A., Young T., Resnick H., Sanders M. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177 (10): 1150–1155.
20. Sforza E., Roche F., Catherine Thomas-Anterion C. Cognitive function and sleep related breathing disorders in a healthy elderly population: the synapse study. *Sleep*. 2010; 33 (4): 515–521.
21. Beebe D.W., Groesz L., Wells C., Nichols A., McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*. 2003; 26 (3): 298–307.
22. Adams N., Strauss M., Schluchter M., Redline S. Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 1626–1631.
23. Jackson M.L., Howard M.E., Barnes M. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Prog Brain Res*. 2011; 190: 53–68.
24. Gozal D., Kheirandish-Goza L. New approaches to the diagnosis of sleep-disordered breathing in children. *Sleep Medicine*. 2010; 11 (7): 708–713.
25. Abreu R.R., Rocha R.L., Lamonier J.A., Guerra A.F. Etiology, clinical manifestations and concurrent findings in mouth-breathing children. *J Pediatr*. 2008; 84: 529–535.
26. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Best evidence statement (BEST). Long-term outcomes in obstructive sleep apnea. *Cincinnati (OH): s. n.* 2009. 10 p.
27. American Medical Association. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA). MLN Matters Number: MM6048. 2008. URL: <http://www.cms.gov/mlnmattersarticles/downloads/mm6048.pdf> [Cited: 2012.01.08].
28. Decary A., Rouleau I., Montplaisir J. Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. *Sleep*. 2000; 23: 369–381.
29. Grunstein R.R., Handelsman D.J., Lawrence S.J., Blackwell C., Caterson I.D., Sullivan C.E. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnoea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989; 68: 352–358.

30. Бузунов Р.В., Иванова И.Л., Кононов Ю.Н., Лопухин Ю.Н., Максимов Н.И., Пименов Л.Т. Компьютерная пульсоксиметрия в диагностике нарушений дыхания во сне. Учебное пособие. *Ижевск*. 2013. 40 с.
31. Nuber R., Varvrina J., Karrer W. Predictive value of nocturnal pulse oximetry in sleep apnea screening. *Schweiz Med Wochenschr*. 2000; 116 (Suppl.): 120–122.
32. Schafer H., Ewig S., Hasper E. et al. Predictive diagnostic value of clinical assessment and nonlaboratory monitoring system recordings in patients with symptoms suggestive of obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration*. 1997; 64: 194–201.
33. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *American Academy of Pediatrics Policy Statement Clinical Practice Guideline*. 2002; 109 (4): 704–712.
34. Darrow D., Siemens C. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope*. 2002; 112 (8): 6–10.
35. Garetz S. Behavior, cognition and quality of life after adenotonsillectomy for pediatric sleep disordered breathing. *Otolaryngology-HNSurgery*. 2008; 138: 19–26.
36. Mintz M., Garcia J., Diener P., Liao Y., Duclay L., Georges G. Triamcinolone acetate aqueous nasal spray improves nocturnal rhinitis-related quality of life in patients treated in a primary care setting: the Quality of Sleep in Allergic Rhinitis study. *Annals of Allergy, Asthma Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma Immunology*. 2004; 92 (2): 255–261.
37. Hultcrantz E., Harder L., Harder H., Zetterlun L., Roberg K. To treat snoring with nasal steroids — effects on more than one level. *Acta Otolaryngol*. 2010; 130 (1): 124–31.
38. Kheirandish-Gozal L., Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2008; 122: 149–155.
39. Berlucci M., Salsi D., Valetti L., Parrinello G., Nicolai P. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study. *Pediatrics*. 2007; 119: 1392–1397.
40. Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med*. 2010; 31 (2): 187–201.
41. Ferini-Strambi L., Baietto C., Di Giola M., Castaldi P., Castrovano C., Zucconi M. et al. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull*. 2003; 61: 87–92.
42. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике. *СПб.: Система*. 2007. 40 с.
43. Каладзе Н.Н., Соболева Е.М., Скоромная Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина. *Здоровье ребенка*. 2010; 2 (23).
44. Сорочан П.П., Громакова И.С., Прохач Н.Э., Громакова И.А., Иваненко М.О. Применение мелатонина в онкологической практике. *Международный медицинский журнал*. 2012; 3: 68–73.
45. Zarogoulidis P., Darwiche K., Huang H., Spyrtatos D., Yarmus L., Li Q., Kakolyris S., Syrigos K., Zarogoulidis K. Time recall; future concept of chronomodulating chemotherapy for cancer. *Curr Pharm Biotechnol*. 2013; 14 (6): 632–42.
46. Стрыгин К.Н. Влияние стрессов разной модальности на цикл сон–бодрствование здорового человека. Автореф. дис... канд. мед. наук. М. 2007.
47. Wade A.G., Farmer M., Harari G., Fund N., Laudon M., Nir T., Frydman-Marom A., Zisapel N. Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimers disease. *Clin Interv Aging*. 2014; 18 (9): 947–61.
48. Hardeland R. Neurobiology, pathophysiology, and treatment of melatonin deficiency and dysfunction. *Scientific World Journal*. 2012; 2012: 640389.
49. Cardinali D.P., Vigo D.E., Olivar N., Vidal M., Furio A., Brusco L. Therapeutic application of melatonin in mild cognitive impairment. *Am J Neurodegener Dis*. 2012; 1 (3): 280–91.
50. Левин Я.И. Мелатонин (Мелаксен) в терапии инсомнии. *Русский медицинский журнал*. 2005; 13 (7): 498–500.
51. Li T., Huang L., Yu S., Tang X. Involvement of serotonergic system in potentiating pentobarbital-induced sleep of Sini San lyophilized powder. *Sleep*. 2009; 32: 287.
52. Wang Y., Jin J., Li T. The effect of Zhusha Anshen Wan decoction on states of the sleep-waking cycle in insomnic rats. *Neural Regen Res*. 2008; 3 (4): 398–401.
53. Xu R.-X., Grigoryev N., Li T., Bian H., Zhang R., Liu X. Development of hexagonal maze procedure for evaluating memory in rat. *Biomedical Reports*. 2013; 1: 134–138.
54. Li T., Xu G., Wu L., Sun C. Pharmacological studies on the sedative and hypnotic effect of salidroside from the Chinese medicinal plant *Rhodiola sachalinensis*. *Phytomedicine*. 2007; 14: 601–604.
55. Wu J., Wang G., Du X., Song N., Zou Z., Chen J., Zhng Y., Li T. et al. A caryophyllane-type sesquiterpene, caryophyllenol A from *Valeriana amurensis*. *Fitoterapia*. 2014. P. 1–7.
56. Ratcliff R., Hans P.A., Dongen V. Sleep deprivation affects multiple distinct cognitive processes. *Psychon Bull Rev*. 2009; 16: 742–751.
57. Маслова О.И., Студеникин В.М., Чибисов И.В., Балканская С.В., Кузенкова Л.М. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10% в коррекции когнитивных расстройств у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2004; 3 (4): 2–5.
58. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология. Пантогам — двадцатилетний опыт применения в психоневрологии. М. 1998. С. 50–53.
59. Ноотропы в детской неврологии. Под ред. Л.М. Кузенковой, О.И. Масловой, Л.С. Намазовой-Барановой, А.Г. Тимофеевой, О.В. Быковой, С.В. Балканской и др. М. 2009. 50 с.
60. Детская неврология. Клинические рекомендации. Т. 1. Под ред. В.И. Гузевой. Москва. 2014. 326 с.
61. Гребенникова О.В., Заваденко Ф.Н., Рогаткин С.О., Медведев М.И., Дегтярева М.Г. Клинико-нейрофизиологическое обоснование и оценка эффективности лечения детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 4: 63–67.
62. Гузева В.И. Опыт применения гопантеновой кислоты в сиропе у детей, больных эпилепсией, с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита внимания и гиперактивности. *Вопросы современной педиатрии*. 2007; 6 (1): 101–104.
63. Балканская С.В., Кузенкова Л.М., Студеникин В.М., Маслова О.И. Роландическая эпилепсия у детей: коррекция когнитивных нарушений. *Вопросы современной педиатрии*. 2008; 7 (5): 10–14.
64. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Пак Л.А., Шелковской В.И. Левокарнитин (Элькар) в эпилептологии и нейропедиатрии. *Педиатрия*. 2011; 12: 16–19.
65. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга. *Вопросы современной педиатрии*. 2005; 4 (1): 32–9.
66. Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Донормил в терапии инсомнии. *Лечение нервных болезней*. 2005; 6 (2): 23–26.
67. Багметова В.В., Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н., Берестовицкая В.М., Васильева О.С. Сравнительное экспериментальное изучение ноотропных свойств аналога ГАМК фенибута и его метилового эфира. *Фундаментальные исследования. Медицинские науки*. 2011; 10: 467–471.
68. Зяблицева Е.А., Шульгина Г.И. Особенности ноотропного действия фенибута. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006; 6 (9): 57–58.
69. Громов Л.А., Дудко Е.Т. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы. *Вестник фармакол. и фармац.* 2003; 10: 11–17.
70. Billyard A.J., Eggett D.L., Franz K.B. Dietary magnesium deficiency decreases plasma melatonin in rats. *Magnesium Research*. 2006; 19 (3): 157–161.
71. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Федотова Л.Э. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей. *Русский медицинский журнал*. 2012; 20 (16): 813–21.
72. Cox I., Campbell M., Dowson D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet*. 1991; 337: 757–760.
73. Калинин В.В., Железнова Е.В., Рогачева Т.А., Соколова Л.В., Полянский Д.А., Земляная А.А., Назметдинова Д.М. Применение препарата Магне В6 для лечения тревожно-депрессивных состояний у больных эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2004; 8: 51–55.