

ДИССОМНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ)

Курасов Е.С., Ремизевич Р.С.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра психиатрии

УДК: 616.8-009:616.12-053.8

Резюме

Проведен обзор современной литературы по взаимосвязи аффективных, циркадных и диссомнических нарушений при кардиологических заболеваниях у лиц молодого возраста. Показана высокая распространенность депрессивных расстройств при сердечно-сосудистой патологии. Установлена высокая частота циркадных дисфункций при депрессиях, которая подтверждает важную роль системы сон-бодрствование в этиологии этих расстройств. Изучены специфические полисомнографические изменения при аффективных нарушениях, а также их влияние на динамику сердечно-сосудистых заболеваний. Исследована взаимосвязь между структурой ночного сна и риском возникновения неотложных кардиологических состояний.

Ключевые слова: диссомнические расстройства, циркадный ритм, депрессия, кардиологические заболевания.

DISSOMNIA AT CARDIOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH YOUNG AGE (ANALYSIS OF A CONDITION OF A PROBLEM)

Kurasov E.S., Remizevich R.S.

The review of the modern literature on interrelation affective, circadian and dissomnic infringements at cardiological diseases at persons of young age is spent. High prevalence of depressive disorders is shown at a cardiovascular pathology. High frequency circadian dysfunctions at depressions which confirms an important role of system a dream-wakefulness in an etiology of these frustration is established. Are studied specific polysomnographic changes at affective infringements, and also their influence on dynamics of cardiovascular diseases. The interrelation between structure of a night dream and risk of occurrence of urgent cardiological conditions is investigated.

Keywords: dissomnia, circadian rhythm, depression, cardiological diseases.

Введение

В настоящее время в кардиологической практике отмечается существенное «омоложение» сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, аритмий) и, как следствие, возникающих неотложных кардиологических состояний [7]. Все чаще в терапевтические стационары поступают лица моложе 40 лет с диагнозами «гипертонический криз», «острый коронарный синдром» (ОКС), зачастую осложненными различными формами нарушений сердечного ритма (мерцательной аритмией, экстрасистолией и т.д.) [6].

Современные кардиологические исследования свидетельствуют, что депрессивные расстройства являются независимым фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний и увеличения смертности [7, 11]. У больных депрессией более чем на 7% в год увеличивается доля повторных коронарных катастроф или вмешательств на сердце [15]. Установлено, что в 95% случаев после перенесенного ОКС расстройства депрессивного спектра сохраняются на протяжении шести, а в 70% – до двенадцати месяцев [10, 14]. Аналогичные данные по коморбидности с депрессиями указываются при артериальной гипертензии (АГ) и нарушениях сердечного ритма. По данным А.Б. Смулевича (2005), распространенность тревожных и тревожно-депрессивных нарушений у больных ГБ превышает 40% [11].

Как известно, нарушения сна являются одним из «типичных» симптомов при депрессии [5]. Наряду с этим инсомния достаточно широко распространена и в общей медицинской практике. В настоящее время на-

считывается более 80 разновидностей расстройств сна, которые ведут к снижению качества жизни и удушают общее состояние здоровья [3]. Периодически страдают бессонницей примерно 35% населения России. Распространенность инсомнических расстройств у пациентов общесоматической сети также достаточно высока [8]. Около 14% больных, обратившихся за помощью в терапевтический стационар или поликлинику, страдают выраженными нарушениями сна, требующими назначения лекарственных препаратов. Следует отметить, что депрессия у кардиологических больных и сопутствующие ей инсомнические нарушения чаще всего остаются нераспознанными и, соответственно, без надлежащего лечения [1, 17]. Также недостаточно изучено влияние количественных и структурных нарушений сна на течение и прогноз кардиологических заболеваний.

Цель исследования

Провести анализ современной литературы по взаимосвязи аффективных, циркадных и диссомнических нарушений при кардиологических заболеваниях у лиц молодого возраста.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов проводимых в настоящее время эпидемиологических исследований позволяет предположить, что установленная связь между депрессией и неблагоприятным течением ИБС, АГ, нарушениями сердечного ритма с их ургентными осложнениями (ОКС, гипертонический криз и т.д.) объясняется в первую очередь кардиальными причинами [7]. Многочислен-

ные клинические исследования свидетельствуют, что сердечно-сосудистая патология является значимым фактором повышенного риска развития депрессий. Это подтверждает высокая частота нозогенных депрессивных состояний у лиц молодого возраста, развивающихся в связи с сердечно-сосудистой патологией (семантика диагноза тяжелого соматического заболевания, болевые ощущения, ограничения социальной активности и пр.). Они характеризуются кратковременностью (за исключением хронического течения в рамках дистимического расстройства) и тенденцией к значительной редукции по мере улучшения соматического состояния [6, 13, 14].

Наряду с детальной клинической характеристикой психических расстройств (в т.ч. депрессивных состояний), коморбидных сердечно-сосудистой патологии, показано, что ее выраженность связана не только с вероятностью развития депрессивной симптоматики, но и с ее тяжестью. Однако данное предположение не позволяет полностью объяснить установленные корреляции между депрессией и неблагоприятным исходом заболеваний сердца и сосудов [6, 10, 15]. Так, в те же эпидемиологические исследования включались изначально соматически здоровые лица молодого возраста, страдающие депрессией, и предусматривались преимущественно длительные сроки кагатмического наблюдения. Это позволило исключить вероятность того, что выявленная связь между депрессией и заболеваниями сердца объясняется всего лишь депрессивной реакцией пациента на кардиальные симптомы, и подтвердить наличие более тесной связи депрессивной симптоматики и сердечно-сосудистой патологии.

Показано, что большинство депрессий у лиц молодого возраста, наблюдаемых после ОКС и гипертонических кризов, начинается задолго до кардиологической патологии. Вместе с тем у значительного числа пациентов первая депрессия развивается после «коронарной катастрофы» или манифестации гипертонической болезни. Несмотря на то, что у большинства из них депрессивная симптоматика спонтанно редуцируется, в трети случаев отмечается все же низкий терапевтический эффект, даже несмотря на легкую выраженность депрессий [2, 4, 7].

В настоящее время в качестве наиболее перспективного направления исследований взаимодействия депрессии и сердечно-сосудистой патологии рассматриваются изменения в серотонинергических системах. Известно, что нейротрансмиттер серотонин (5-НТ), которому отводится центральное место в так называемой моноаминергической теории, играет ведущую роль в патогенезе депрессивных состояний. Его активность является значимым компонентом механизма действия большинства используемых в современной клинической практике антидепрессантов. Серотонин играет ключевую роль во многих психических и физиологических процессах, включая регуляцию аппетита, тревоги, сократительной способности гладкой мускулатуры сосудов, агрегации тромбоцитов, а также цикла «сон-бодрствование» [6, 11, 14].

Современная модель патогенеза депрессии имеет и эндокринную основу, которая базируется на особенностях нарушений функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГНС) и иммунной систем организма. Несмотря на то, что ни одна из представленных моделей не может претендовать на роль единственной гипотезы, полностью объясняющей природу депрессии, признается связь между эмоциональными нарушениями и гиперактивностью ГНС, симпатико-адреналовой (САС) и иммунной системами, подавлением активности серотонинергических структур, а также связанной с ними повышенной активностью тромбоцитов и усилением обусловленного воспалением атерогенеза [7, 10].

Таким образом, прямое патофизиологическое влияние депрессии на сердечно-сосудистую систему у лиц молодого возраста приводит к развитию опасных для жизни клинических проявлений ИБС, гипертонической болезни и возникновению нарушений сердечного ритма [2]. Вместе с этим обсуждается наличие иных, более сложных этиопатогенетических факторов, соучаствующих в развитии и динамике ССЗ и депрессивных расстройств, одним из которых является нарушение суточного (циркадного) ритма сон-бодрствование.

Расстройства депрессивного спектра имеют прямую взаимосвязь с циркадными нарушениями. Вопрос о том, являются они причиной или, наоборот, следствием аффективной патологии, остается открытым. Однако, по общему признанию, установлен факт высокой распространенности циркадных дисфункций при депрессивных нарушениях, что подтверждает важную роль системы «сон-бодрствование» в этиологии и лечении этих расстройств [5, 12].

Возникновение нарушений сна при депрессии также базируется на основе дефицитарных изменений обмена серотонина, норадреналина, дофамина. Кроме этого, важное значение в патогенезе диссомний имеют гамма-аминомасляная кислота, мелатонин и орексин [1, 9].

Циркадный ритм представляет собой «внутренние часы», регулирующие суточный цикл биологических процессов в живых организмах. Он напрямую зависит от таких внешних факторов, как солнечный свет и температура, а на молекулярном уровне контролируется выработкой мелатонина в эпифизе [12, 18]. Показано, что к этому циклу привязаны изменения энцефалографических показателей, выработка гормонов, регенерация клеток и другие биологические процессы, в том числе деятельность сердечно-сосудистой системы. Так, в ранние утренние часы активизируется деятельность нейрогуморальных систем: в крови повышается концентрация кортизона, адреналина и норадреналина, а также активность ренина. В ночное время снижается активность САС, уменьшается общее периферическое сосудистое сопротивление и минутный объем кровообращения. Наибольшее снижение уровня артериального давления (АД) регистрируется около 3 часов ночи, а его постепенное повышение происходит в 5-6 часов утра [5, 17, 19].

Интерес к циркадной системе обусловлен также показанной в исследованиях взаимосвязи ответа на стресс. При этом реакция организма изменяется в зависимости от времени суток, а стресс в свою очередь влияет на функцию циркадной системы [3]. В клинической практике встречаются нарушения циркадного ритма в виде диссомний, суточных колебаний АД и ритма сердца, а также увеличения протромбогенного потенциала крови в ранние предутренние часы. Тесная взаимосвязь циркадного ритма и функционирования сердечно-сосудистой системы подтверждается повышением АД у лиц молодого возраста, работающих в ночные часы, а также жалобами кардиологического характера (сердцебиение, вегетативная лабильность) у пациентов с десинхронозами, развивающимися вследствие смены часовых поясов [4, 5].

Вследствие тесных реципрокных взаимоотношений сердечно-сосудистая патология сама по себе создает условия для нарушения циркадных ритмов человека. Формирование у пациентов с кардиологическими заболеваниями аффективных нарушений также является причиной диссомнических расстройств [13, 17]. Они включают в себя как инсомнические (недостаточный сон, 85–90%), так и гиперсомнические (избыточная дневная сонливость и увеличение длительности сна, 10–15%) проявления. Распространенность же нарушений цикла сон-бодрствование при депрессии, по данным разных авторов, составляет от 83 до 100% и, по-видимому, различается вследствие разных методов оценки. При проведении объективных полисомнографических исследований она всегда составляет 100%. При этом указывается, что среди диссомнических нарушений у пациентов молодого возраста также преобладают инсомнии [7, 9, 12].

Сон является важнейшим регулятором циркадных ритмов организма, а его любые нарушения негативно отражаются на здоровье человека. По течению выделяют острые (длительностью менее трех недель) и хронические (более трех недель) инсомнии. При длительности менее одной недели говорят о транзиторной или ситуационной инсомнии. В зависимости от преобладания нарушений во время засыпания, пробуждения и непосредственно сна выделяются пресомнические, постсомнические и интрасомнические расстройства [8].

Согласно современным представлениям цикл бодрствование-сон представляет собой континуум различных состояний: сверхактивное, активное и расслабленное бодрствование; дремота, поверхностный медленный сон; глубокий медленный сон; быстрый сон. Они формируют представление о функциональных состояниях мозга, а одно и то же заболевание может проявляться в них по-разному [3].

Как известно, сон человека состоит из фазы медленного сна (ФМС, non-REM, сон без сновидений, ортодоксальный сон, 1–4 стадии) и фазы быстрого сна (ФБС, REM, сон со сновидениями, парадоксальный сон, сон с быстрыми движениями глаз). Анализ полисомнографических показателей позволяет предположить, что в каждой из

них происходят те или иные изменения деятельности сердца и сосудов [8, 16].

Первая стадия non-REM сна характеризуется снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД. Во второй стадии («сонных веретен») развиваются тенденции вегетативных показателей, описанные для 1-й стадии ФМС. При этом в небольших количествах могут встречаться эпизоды апноэ (периоды отсутствия дыхательных движений) длительностью менее 10 секунд, которые также влияют на работу сердечно-сосудистой системы. Третья и четвертая стадии (общая, 3-я, стадия, по рекомендациям Американской ассоциации медицины сна (2007), представляет собой дельта-сон, который характеризуется значительным снижением АД и ЧСС) [4, 9].

Установлено, что ФБС характеризуется «вегетативной бурей» с дыхательной и сердечной аритмией, колебаниями АД и эпизодами апноэ. В целом же стадии ФМС и ФБС формируют один цикл сна, их количество колеблется от 4 до 6 за ночь с длительностью от 60 до 100 минут (в среднем около 90 минут). Анализ гипнограммы здорового человека свидетельствует, что в циклах первой половины ночи больше представлена ФМС, в циклах второй половины ночи – ФБС [3].

В свою очередь дизрегуляция этого ритма определяет время появления таких патологических состояний, как судорожные припадки, пароксизмальные расстройства и т.д. [12]. В ряде исследований указывается, что наиболее опасной для кардиологической патологии является «вегетативная буря» во время REM-фазы сна, которая сопровождается появлением очагов ишемии миокарда, вегетативными кризами, тревожными пароксизмами, периодами апноэ, кошмарами и т.д. Именно в этот период для пациентов (в т.ч. молодого возраста), страдающих кардиологическими заболеваниями, весьма высока вероятность развития неотложных состояний [1, 17, 20].

Показано, что нарушения сна могут быть как основной жалобой при депрессии, так и одним из многих ее симптомов. Это особенно ярко проявляется при так называемой скрытой (лаврированной) депрессии, поскольку при этой патологии расстройства сна могут быть ведущими, а порой и единственными проявлениями психического заболевания. «Разорванный сон» или «раннее утреннее пробуждение» наряду со снижением пробуждений и незначительной подавленностью могут указывать на наличие депрессии и при отсутствии «классического» тоскливого аффекта. Гипнограмма этих больных характеризуется укорочением латентного периода ФБС, снижением длительности дельта-сна в I цикле сна, а также «альфа-дельта» сном [5, 9, 12].

Эти изменения чаще выявляются при эндогенных депрессивных нарушениях и сочетаются с увеличением плотности быстрых движений глаз и частыми пробуждениями. В последние годы в результате крупных клинико-статистических исследований было установлено, что депрессия (в сравнении с людьми, ею не страдающими) также сопровождается рядом характерных ночных нару-

шений [17, 20], как-то: увеличением латентности начала сна, процентной доли ФБС, плотности движений глаз, а также ухудшением непрерывности сна, уменьшением процентной доли дельта-сна и сокращением латентного периода ФБС [9].

Несмотря на то, что ряд исследователей указывает на необходимость уточнения влияния возраста, пола и тяжести эндогенного депрессивного состояния на нарушения сна, отграничение больных депрессией от здоровых лиц на основании полисомнографических показателей не представляет больших затруднений [3, 5]. При этом, как было показано в тех же исследованиях, ни одно из установленных нарушений сна не позволяет однозначно дифференцировать депрессию от других психических расстройств, таких как паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство и др. Более того, указывается, что в по результатам полисомнографии не удастся выявить явных различий между подтипами депрессии (первичная, типичная, атипичная и т.д.). Возможно, наиболее убедительные различия касаются дифференциации между психотической и непсихотической депрессией [8].

В других работах показано, что при психогенных (в т.ч. нозогенных) депрессиях в структуре инсомнии преобладают нарушения засыпания с компенсаторным удлинением утреннего сна, уменьшение глубины сна и возрастание двигательной активности в нем, а также выраженная редукция четвертой стадии сна. Наряду с этим возрастает число переходов от стадии к стадии, что свидетельствует о нестабильности в работе церебральных механизмов поддержания сна [9, 12].

В целом результаты клинико-сомнографических исследований указывают на существенное изменение организации наиболее глубоких non-REM стадий при депрессивных нарушениях в виде феномена альфа-дельта сна (сочетания дельта-волн и высокоамплитудного альфа-ритма). Показано, что глубина сна оказывается большей, чем во второй стадии [16]. Также указывается на нарушение закономерного распределения дельта-активности и снижение ее амплитуды и интенсивности [9, 18]. Это подтверждается сообщениями о том, что синтез и накопление мозгового норадреналина осуществляется во время ФМС, а при депрессии, характеризующейся его дефицитом, наблюдается редукция четвертой стадии сна [19].

Кроме того, в ряде работ было показано, что нарушения дельта-сна при депрессии более характерны для мужчин и также не являются специфичными только для этой патологии. При этом указывается на изменение представленности ФБС (разброс длительности от 16,7 до 31%, сокращение ее латентного периода) [16, 17].

Изучение психопатологических особенностей депрессий при кардиологических заболеваниях свидетельствует о наличии нарушений сна практически у всех пациентов, которые проявляются в невозможности

заснуть, раннем, стойком пробуждении, «тревожном», прерывистом сне и т.д. При этом инсомнии ухудшают как физическое, так и психическое состояние больных с ССЗ [1]. Показано, что у многих пациентов (особенно молодого возраста) возникают коморбидные депрессивным и тревожным расстройствам панические атаки (тревожные пароксизмы) в виде приступов страха, неприятных ощущений в области сердца и полиморфных вегетативных симптомов. Зачастую они возникают в ночное время, что в свою очередь провоцирует стойкую инсомнию [4, 6].

Многочисленные исследования свидетельствуют, что зачастую неотложные кардиологические состояния также сопровождаются нарушениями сна. В частности, показана более высокая частота ОКС в ночное время. При этом инфаркты миокарда, развившиеся ночью, имеют более тяжелое течение и неблагоприятный прогноз [8, 11].

В ряде работ отмечено, что приступы стенокардии также чаще возникают в вечерние и ночные часы и способствуют развитию инсомнии. В свою очередь эмоциональное напряжение таких больных усиливается из-за страха возникновения очередного приступа и смерти во сне [10]. Кроме этого, свыше десяти процентов трудоспособного населения страдают обструктивным апноэ сна, которое проявляется эпизодами (более шести в течение часа) полного прекращения дыхания (свыше 10 секунд). По опубликованным данным, у больных, страдающих стенокардией, ночное апноэ может спровоцировать нарушения ритма в виде желудочковой тахикардии, а в отдельных случаях возможно развитие атрио-вентрикулярной блокады II–III степени. Возникающая при этом гипоксемия может спровоцировать ишемию миокарда и, как следствие, возникновение ОКС и внезапную смерть. В то же время установлена более высокая частота обструктивного апноэ у лиц с инфарктом миокарда в анамнезе, которое оказывает негативное влияние на общее соматическое состояние, что в свою очередь увеличивает риск смертельного исхода [2, 7].

Особое внимание следует уделить нарушениям сна у лиц молодого возраста, страдающих АГ. Показано, что одной из причин низкой эффективности гипотензивной терапии также являются диссомнии, которые, по данным различных публикаций, наблюдаются более чем у 40% таких больных. Нарушения сна приводят к увеличению среднесуточного АД за счет повышения ночных показателей. У таких больных удлиняется период ночного бодрствования с более высокими цифрами АД и его последующим дневным ростом, уменьшается степень его ночного снижения. Все это приводит к появлению патологического типа суточной кривой АД (так называемой «non-dipper») [1, 4].

В то же время в исследованиях отечественных психиатров и кардиологов отмечается, что применение некоторых гипотензивных средств в свою очередь оказывает отрицательное влияние на продолжительность и глубину сна. У больных АГ, принимающих β -адреноблокаторы,

нередко отмечаются нарушения цикла сон-бодрствование в виде общей слабости, повышенной утомляемости, депрессивных нарушений. При этом нарушения сна чаще наблюдаются при приеме липофильных (пропранолол), чем гидрофильных (атенолол) β -адреноблокаторов. Тем не менее эти данные не носят однозначного характера [6, 7, 11].

Заключение

На основании анализа литературных данных можно сделать вывод о высокой коморбидности сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений сна, в том числе и у лиц молодого возраста. Во многом это обусловлено развитием у этих пациентов различных расстройств депрессивного спектра и нарушений циркадных ритмов. Наличие же тесных реципрокных взаимоотношений между этими системами объясняет «взаимовлияние» сердечно-сосудистой и аффективной патологии, а также количественных и структурных нарушений сна. Все это требует дифференцированного подхода к лечению инсомнии при разных кардиологических заболеваниях, в частности определения терапевтической тактики с учетом психопатологической симптоматики и особенностей проявлений соматического заболевания (степени тяжести, особенностей клинической картины, наличия сопутствующей патологии и т.д.). Расширение знаний об этих взаимодействиях и их применение в клинической практике будет иметь большое значение для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при кардиологических заболеваниях (остром коронарном синдроме, артериальной гипертензии, нарушениях сердечного ритма) у лиц молодого возраста, сопровождающихся диссомническими нарушениями.

Литература

1. Артюхова М.Г. Нарушения сна у кардиологических больных / М.Г. Артюхова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 18, № 8. – С. 460–463.
2. Васюк Ю.А. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко, Е.Л. Школьник // Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 32–35.
3. Вейн А.М. Нарушение сна и бодрствования / А.М. Вейн, Я.И. Левин // Болезни нервной системы. – М.: Медицина, 2001. – С. 391–413.
4. Волков В.С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных артериальной гипертензией / В.С. Волков, Е.С. Мазур // Кардиология. – 2000. – № 3. – С. 27–30.
5. Горвуд П. Депрессия и нарушения циркадианных ритмов / П. Горвуд // Обзор психиат. и мед. психол. им. В.М.Бехтерева. – 2007. – № 3. – С. 60–64.
6. Иванов С.В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология / С.В. Иванов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 27–32.
7. Краснов В.Н. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания / В.Н. Краснов // Практикующий врач. – 2002. – № 2. – С. 22–31.
8. Левин Я.И. Проблема инсомнии в общемедицинской практике / Я.И. Левин, А.М. Вейн // Российский медицинский журнал, 1996. – № 3. – С. 16–19.
9. Левин Я.И. Депрессия и нарушения сна / Я.И. Левин, М.В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии. – 2010. – № 4. – С. 18–25.
10. Попов В.И. Особенности психосоматических взаимоотношений при инфаркте миокарда и гипертонической болезни / В.И. Попов, Т.Н. Кондюхова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2008. – № 1. – С. 78–83.
11. Смулевич А.Б. Психокardiология / А.Б. Смулевич [и др.]. – М., 2005. – 735 с.
12. Смулевич А.Б. Депрессия и биологические ритмы: анкетное исследование ЦИРКАДИАН-1 / А.Б. Смулевич, С.В. Иванов // Психиат. и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 53–57.
13. Рейс В. Расстройство сна как ведущие клинические проявления нарушений циркадных ритмов при депрессии / В. Рейс, С. Джулеминаулт // Психиат. и психофармакол. 2008. – № 10. – С. 28–37.
14. Glassman A.H. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina (the SADHART trial) / A.H. Glassman, C.M. O'Connor, R.M. Califf // JAMA. – 2002. – Vol. 288, № 6. – P. 701–709.
15. Ladwig, K.H. Factors which provoke post-infarction depression: results from the post-infarction late potential study (PILP) / K.H. Ladwig [et al.] // J. Psychosom. Res. – 1992. – Vol. 36, № 8. – P. 723–729.
16. Kupler D.J. Management of insomnia / D.J. Kupler, C.F. Reynolds // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 341–346.
17. Subjective and objective evaluation of alertness and sleep quality in depression patients / M. Matousec [et al.] // BMC Psychiatry. – 2004. – № 4. – P. 14–17.
18. Turec F. Melatonin, sleep and circadian rhythms: rationale for the development of specific melatonin agonists / F. Turec, M. Gillette // Sleep Med. – 2004. – № 5. – P. 523–526.
19. Quera-Salva M.A. Effects of agomelatine on the sleep EEG in patients with major depressive disorder (MDD) // M.A. Quera-Salva [et al.] // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 435–440.
20. Vgontzas A.N. The diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults / A.N. Vgontzas // Sleep. – 2005. – Vol. 28, № 9. – P. 1047–1050.

Контактная информация

Курасов Евгений Сергеевич
Тел.: +8 (911) 963-02-21
e-mail: doc4678@mail.ru