

Цидик Л.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

## Взаимосвязь между депрессией, нарушениями сна и циркадианными ритмами

Связь между депрессией и нарушением сна известна давно. Нарушения сна входят во все основные диагностические критерии и рейтинговые шкалы депрессии. Нарушения сна выявляются у 50–90% больных депрессией [2]. В опубликованном недавно обзоре данных по депрессии в общемедицинской сети 85% пациентов старше 60 лет жалуются на нарушение сна, чаще всего – на беспокойство/частые пробуждения в течение ночи. Большинство отмечают инсомнию, реже (до 20%) встречается гиперсомния. Инсомния является предиктором последующего развития депрессии и часто возникает одновременно или до манифестации симптомов аффективного расстройства, а резидуальная инсомния может быть связана с повышенным риском обострения депрессии [1, 4]. Плохой сон связан с ухудшением качества жизни.

Нарушения сна сопряжены с сонливостью в дневное время, нарушениями социальной и профессиональной активности, повышенным риском несчастных случаев и достоверным повышением риска суицидального поведения. Интересно отметить, что затрудненное засыпание входит в число двух (наряду с выраженностью боли) выделенных в результате мультивариационного анализа предикторов суицидальных идей у пациентов с хронической болью [3].

**Цель исследования:** охарактеризовать взаимосвязь между депрессией, нарушениями сна и циркадианными ритмами.

**Материалы и методы.** Обзор зарубежной литературы по данному вопросу.

**Результаты и обсуждение.** Больные депрессией обычно страдают нарушениями сна, включая затрудненное засыпание, фрагментацию сна и ранние утренние пробуждения. Депрессия также сопровождается выраженными аномальными изменениями архитектуры сна. Нормальный сон состоит из перемежающихся эпизодов парадоксального сна (REM) и неREM-сна [2]. Обычно за весь период сна наблюдается 5 эпизодов REM-сна, которые начинаются примерно через 90 мин после засыпания и постепенно увеличиваются по продолжительности в течение ночи. Ранее считалось, что изменения REM-сна у больных депрессией являются патогномичным признаком депрессии. Однако

последующие исследования привнесли сомнения в специфичность таких нарушений, хотя наиболее тяжелые нарушения сна возникают при большой депрессии. Интересно, что другие психические расстройства, сопряженные с аномальными изменениями REM-сна, такие как обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство и генерализованное тревожное расстройство, также реагируют на терапию антидепрессантами, в связи с чем предполагается, что это общий фактор для перечисленных состояний. Для больных депрессией характерна редукция латентности первого REM-эпизода, увеличение доли REM-сна и уменьшение количества медленноволновой активности в течение неREM-сна при сравнении со здоровыми лицами [3, 4].

Нарушения сна при депрессии могут являться компонентом более общего нарушения циркадианных ритмов. Многие физиологические и биологические процессы имеют периодичность, преимущественно в рамках суточного цикла [2]. Многие из этих ритмов регулируются генами «часов», которым присущи собственные ритмичные колебания с периодичностью, отличающейся от 24 ч. У человека многие органы и ткани обнаруживают собственные колебания, которые синхронизируются с помощью центрального циркадианного водителя ритма, расположенного в супрахиазматическом ядре (СХЯ) переднего гипоталамуса. СХЯ обладает собственной периодичностью, которая подстраивается под 24-часовой период суток за счет задающих ритм факторов внешней среды, наиболее важным из которых является свет. СХЯ получает информацию об уровне освещенности через ганглионарные клетки сетчатки, обладающие особенно высокой чувствительностью к свету, независимо от импульсов, поступающих из фоторецепторных клеток сетчатки. Важным конечным пунктом исходящего из СХЯ проводящего пути, пролегающего через паравентрикулярное ядро (ПВЯ), является эпифиз, в котором синтезируется гормон мелатонин. Секретция мелатонина минимальна в течение дня и нарастает до максимального уровня ночью; вечернее увеличение секреции мелатонина считается наиболее надежным и демонстративным маркером циркадианного ритма [1, 2].

Установлена взаимосвязь между функцией мелатонина и депрессией. В одном из исследований показано, что в определенные периоды ночи, но не в течение всей ночи, концентрация мелатонина у больных депрессией выше, чем у здоровых субъектов. Предполагается, что мелатонин вступает в сложные взаимодействия с серотонинергической системой [3].

Цикл сон – бодрствование может регулироваться двумя процессами. Один из них активируется в период бодрствования и затухает во время сна, т.е. связан с длительностью периода бодрствования перед засыпанием. Другой процесс регулируется циркадианным ритмом и в норме достигает максимальной активности в интервале от 3.00 до 5.00. Многим аспектам депрессивного забо-

---

левания свойственна периодичность. Примерами являются биполярное расстройство и сезонное аффективное расстройство (САР), а также отчетливые суточные колебания в тяжести симптомов с максимальной их выраженностью в утренние часы, свойственные многим пациентам с большим депрессивным расстройством [2, 4]. Опубликовано множество статей о нарушениях биологических циркадианных ритмов у больных депрессией.

Дополнительным подтверждением тесной связи между циркадианными ритмами, сном и депрессией служат показатели эффективности лечения бодрствованием и светотерапией. Терапия ярким искусственным светом рекомендуется для пациентов с САР, но также обнаруживает эффективность при несезонных депрессиях [3].

**Заключение.** Таким образом, с учетом тесных связей между циркадианными ритмами, сном и аффективными расстройствами неудивительно, что большинство антидепрессантов оказывает влияние на сон. Выполнено много исследований, посвященных изучению действия разных антидепрессантов на сон у здоровых добровольцев и больных депрессией, результаты которых стали предметом нескольких обзорных статей. В целом нарушения сна, связанные с депрессией, редуцируются по мере снижения тяжести депрессивной симптоматики в ходе терапии, однако выявляются различия между антидепрессантами по воздействию на сон, особенно на начальных этапах терапии. Влияние антидепрессантов на REM-сон, вероятно, прежде всего связано с повышением серотонинергической нейротрансмиссии, тогда как другие изменения сна, скорее, обусловлены балансом эффектов на разные нейротрансмиттерные системы, включая норадреналин-, дофамин- и ацетилхолинергические. Таким образом, изменения сна, наблюдающиеся во время терапии антидепрессантами, представляют собой результат прямых фармакологических эффектов и опосредованных эффектов, связанных с ослаблением депрессии.

### **Литература**

1. Agargun, M.Y., Kara, H., Solmaz, M. Sleep disturbances and suicidal behavior in patients with major depression. *J. Clin. Psychiatry.* – 2011. – № 58. – P. 249–251.
2. Armitage, R. The effects of antidepressants on sleep in patients with depression. *Can. J. Psychiatry.* – 2010. – № 45. – P. 803–809.
3. Borbely, A.A. A two process model of sleep regulation. *Hum. Neurobiol.* – 2012. – № 1. – P. 195–204.
4. Wilson, S., Agyropoulos, S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. *Drugs.* – 2012. – № 65. – P. 927–947.