

УДК 616.8-009.836: 616.133.33

## НАРУШЕНИЯ СНА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

В.Н. Мищенко, Л.П. Забродина, Т.С. Мищенко

---

<b>Мищенко Владислав Николаевич</b>	*Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46 1976mv@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-0429-8572
<b>Забродина Людмила Петровна*</b>	inpn_zabrodina@ukr.net ORCID ID: 0000-0001-8756-3479
<b>Мищенко Тамара Сергеевна*</b>	mishchenko11@ukr.net ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

---

В работе представлены результаты комплексного клинико-неврологического, психодиагностического и нейрофизиологического исследования применения препарата Валео-Дорм Дуо у 30 пациентов (средний возраст  $46,9 \pm 2,3$  лет) с начальными стадиями дисциркуляторной энцефалопатии для коррекции симптомов инсомнии, тревоги и астенического синдрома. Прием препарата Валео-Дорм Дуо осуществлялся на фоне проведения базисной терапии в течение двух месяцев с перерывом в 14 дней между месяцами приёма. Проводился сравнительный анализ с контрольной группой (30 человек), получавшей только базисную симптоматическую терапию. Дизайн исследования включал комплексное обследование всех пациентов до начала проведения терапии, через один месяц и через два месяца от начала лечения.

Показано, что сочетанное применение капсул Релакс в дневные часы и капсул Сон в вечернее время суток дополняют эффекты друг друга, воздействуя на разные звенья патогенеза инсомнии. Эффективность применения препарата Валео-Дорм Дуо проявлялась улучшением субъективных показателей ночного сна, снижением дневной сонливости, уменьшением выраженности проявлений тревоги и симптомов астении в течение первого месяца терапии с сохранением устойчивой позитивной динамики до конца лечения. По данным объективной оценки ночного сна с использованием полисомнографии установлено, что к окончанию курса лечения у пациентов, принимавших Валео-Дорм Дуо статистически значимо сократился процесс засыпания, повысились показатели длительности и процентной представленности фазы быстрого сна; возросла продолжительность эпизодов дельта-сна и медленноволнового сна в целом; восстановилась циклическая организация сна; увеличилась общая продолжительность сна, что отразилось на высоких показателях индекса эффективности ночного сна.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, инсомния, тревога, астенический синдром, полисомнография, Валео-Дорм Дуо.

Цереброваскулярные заболевания – одна из основных проблем современной медицины. Возрастает во всем мире количество мозговых инсультов и хронических нарушений мозгового кровообращения [1, 2]. Также актуальна эта проблема для Украины. Только по данным официальной статистики МЗ Украины, в стране зарегистрировано больше 2,5 млн людей с цереброваскулярными заболеваниями [3]. В структуре церебральных сосудистых заболеваний преобладают хронические ишемические формы, которые обозначают в нашей стране термином «дисциркуляторная энцефалопатия» [2]. Основной причиной их развития являются артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз церебральных и брахиоцефальных артерий [4]. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) представляет собой медленно прогрессирующее диффузное нарушение кровоснабжения головного мозга с разнообразными дефектами его функционирования. Основными корригируемыми факторами развития ДЭ являются атеросклероз, АГ, артериальная гипотензия, болезни сердца, сахарный диабет, курение и др. [5–8]. Возникающая при этой патологии эндотелиальная дисфункция способствует развитию атеросклеротических бляшек, что приводит к сужению просвета артерии [5, 9, 10]. Старение и АГ приводят к дисфункции гладких мышц сосудов мозга [11], что вызывает нарушение миогенного ответа и системы ауторегуляции головного мозга [12]. Последнее способствует хронической гипоперфузии мозга и возникновению ишемических повреждений, приводящих к когнитивному дефициту [13]. Измененные атеросклерозом артерии не в состоянии поддерживать адекватный кровоток, что ведёт к гипоксии и нарушениям метаболизма мозговой ткани [13], что клинически проявляется комплексом неврологических симптомов и синдромов и когнитивных расстройств.

Спектр субъективных жалоб у больных ДЭ чрезвычайно разнообразен. Наряду с жалобами на головную боль, головокружение, шум в голове, ушах, снижение памяти, внимания, часто пациентов беспокоит нарушение сна, быстрая утомляемость, снижение работоспособности [14]. Последние жалобы являются наиболее распространенными. Согласно проведенным исследованиям жалоба на нарушение сна встречается более чем у 70% больных с ДЭ [15, 16]. ДЭ в большинстве случаев является возрастзависимой патологией. Поэтому клиницистам свойственно рассматривать жалобу на нарушение сна в рамках общего старения организма, игнорируя возможные другие причины инсомнии, что, безусловно, сказывается на эффективности терапии этого симптома.

В тоже время привычные для пожилых людей и кажущиеся безобидными нарушения сна не только приводят к ухудшению качества жизни, усугублению когнитивных нарушений и психологических проблем, но и влияют на прогрессирование церебральной микро- и макроангиопатий и смертность. Циркадианные изменения в цикле сон – бодрствование могут увеличить риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных катастроф.

Хроническая инсомния у больных цереброваскулярной болезнью часто обусловлена вторичными причинами, в частности аффективными нарушениями. В клинической практике часто инсомния сочетается с тревогой, депрессией. В свою очередь тревога, как правило, сопровождается нарушением ночного сна. Такие функциональные расстройства являются коморбидными соматической патологии. В основе своего развития они имеют сходные механизмы, главным компонентом которых является гиперактивация симпатической нервной системы. Этому способствуют общие изменения структуры сна в виде увеличения представленности быстрой фазы, уменьшение ее латентности, редукции медленноволнового сна.

Наконец, инсомния может быть обусловлена лекарственными эффектами. Пациенты с цереброваскулярной болезнью в среднем принимают от 3 до 6 лекарственных препаратов в день, некоторые из которых могут мешать сну и активному бодрствованию.

Одним из звеньев нарушения циркадного ритма сон – бодрствования является уровень мелатонина, концентрация которого в ночное время снижается с возрастом [17, 18]. Результаты проведенных исследований показали, что у пациентов с цереброваскулярной патологией, страдающих инсомническими расстройствами, уровень мелатонина значительно снижен [19, 20]. Изменения секреции мелатонина могут играть важную роль в развитии окислительного стресса и оказывать негативное влияние на прогрессирование цереброваскулярной недостаточности [21].

Практически у всех больных с ДЭ выявляются признаки астенического синдрома, клиническая картина которого характеризуется большим полиморфизмом симптоматики. Она затрагивает различные сферы организма, ухудшая качество жизни и социальное функционирование больных [22, 23, 29–36].

Лечение инсомний, астений и тревоги включает комплекс мероприятий, основными составляющими которого являются немедикаментозное и медикаментозное лечение.

Чтобы помочь пациенту с инсомнией, необходимо тщательно изучить его анамнез, выявить патерн цир-

кадного биологического ритма сон – бодрствование. При сборе анамнеза необходимо оценить субклинические психические расстройства, текущие схемы приема лекарственных препаратов и возможность их влияния на сон, предыдущий опыт лечения. Физикальное обследование позволит выявить сопутствующие заболевания, например, такие, как аллергия или синдром обструктивного сонного апноэ сна.

Немедикаментозное лечение инсомнии считается эффективным, если на его фоне уменьшается задержка начала сна или увеличивается общее время сна на 30 мин. К методам, соответствующим данным критериям, относятся разные виды поведенческой терапии, прогрессивная мышечная релаксация. Достаточно эффективны умеренные регулярные физические упражнения, особенно по утрам. Также некоторую пользу могут приносить регулярные водные процедуры. Следует помнить, что инсомнию усугубляет нарушение гигиены сна, однако только ее соблюдение вряд ли повлияет на тяжелую инсомнию.

Медикаментозное лечение инсомнии включает широкий арсенал современных лекарственных средств. Однако идеальным препаратом для лечения инсомнии считается средство, действие которого начинается быстро, позволяя уменьшить латентность сна, сохраняется продолжительное время, предотвращая раннее пробуждение утром, и обладает минимальными побочными эффектами и лекарственным взаимодействием.

В этой связи может быть использование нового препарата Валео-Дорм Дуо, рекомендуемого для лечения проявлений тревоги и бессонницы.

Фармакологические свойства препарата Валео-Дорм Дуо определяются двумя составляющими – капсулами Релакс и капсулами Сон, которые нужно принимать вечером в строгой последовательности. Капсулы Релакс состоят из компонентов растительного происхождения с включением *Passiflora incarnata*, *Melissa officinalis*, *Valeriana officinalis* и *Humulus lupulus*, а в состав капсул Сон входит мелатонин.

Известно, что *Passiflora incarnata* или страстоцвет содержит растительные полифенолы (флавоноиды) и азотсодержащие органические соединения (алколоиды), определяющие её анксиолитическое, седативное и снотворное действие. Доказано, что данные клинические эффекты достигаются путём воздействия биологически активных соединений (БАС) пассифлоры на рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), что вызывает стойкую гиперполяризацию мембраны нейронов и снижение возбудимости центральной нервной системы (ЦНС) [37-40].

Следующим компонентом капсул Релакс является *Melissa officinalis*, содержащая в качестве ведущей группы БАС эфирное масло (линалоол, геранилацетат, мирцен, цимол, бета-кариофилленоксид, бета-кариофиллен), а также фенилпропаноиды (розмариновая, кофейная, хлорогеновая кислоты), фенольные соединения, витамины и комплекс микроэлементов. Широкий спектр терапевтического воздействия мелиссы опосредован БАС, ответственными за седативные, анксиолитические, антидепрессивные, спазмолитические, иммуномодулирующие, противовирусные, антигистаминные, антиоксидантные и антимикробные эффекты [41]. Показано, что антидепрессивный эффект обеспечивается путем ингибирования фермента моноаминоксидазы, что позволяет повышать содержание моноаминов в синаптической щели [34]. В лечение больных с ДЭ заслуживает внимание способность БАС, содержащихся в мелиссе понижать уровень кортизола; ингибировать активность фермента ацетилхолинэстеразы, усиливая тем самым холинергические влияния на структуры мозга [42, 43].

*Valeriana officinalis*, входящая в состав капсул Релакс, содержит эфирное масло, основным компонентом которого является сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, оказывающие спазмолитическое и седативное действие. Отмечено участие изовалериановой кислоты и ее производных в обмене нейромедиатора ГАМК и моноаминов, в частности серотонина [44]. Подтверждено, что валериана потенцирует седативное и снотворное действие препаратов, активность которых связана с влиянием на ГАМК-ергическую систему [45, 46]. Препараты валерианы улучшают сон и снимают дневную сонливость [47].

*Humulus lupulus* или хмель также входит в состав капсул Релакс. Биологическую активность хмеля определяют горечи, полифенольные соединения и эфирное масло [48-50]. В «шишечках» хмеля обнаружен 8-пренилнарингенин, вещество из класса фитоэстрагенов, вызывающих эстрогенный эффект [51]. Наиболее изученными являются антидепрессивный, анксиолитический и снотворный эффекты хмеля, опосредованные влиянием на ГАМК-ергическую систему [52].

Особый интерес представляет мелатонин, входящий в состав капсул Сон. Мелатонин является основным гормоном, регулирующим биологические ритмы живых организмов. У человека около 80% мелатонина синтезируется пинеалоцитами в эпифизе. Кроме эпифиза, существует диффузная экстрапинеальная система, клетки которой обнаружены практически во всех органах, в том числе в сетчатке глаза, тимусе, щитовидной железе,

мозжечке, желудочно-кишечном тракте, надпочечниках, дыхательных путях, клетках иммунной системы, половых железах. Предполагается, что экстрапинеальный мелатонин, действует паракринно и координирует межклеточные взаимодействия [53]. Тонкая нейрохимическая регуляция всех биоритмологических процессов в организме, осуществляемых мелатонином, делает этот гормон универсальным адаптогеном, обладающим неспецифическим действием. При нарушении секреции и/или суточного ритма мелатонина развивается десинхроноз, запускающий либо формирование органической патологии, либо её декомпенсацию [54, 55].

В качестве регулятора циркадных ритмов и цикла «сон–бодрствование» мелатонин обладает выраженным снотворным действием [56]. Единый механизм снотворного действия мелатонина до конца не изучен, но существует три основных гипотезы: первая – влияние на механизмы цикличности на уровне главного генератора циркадного ритма, которым является супрахиазматическое ядро переднего гипоталамуса, вторая – связана с процессами терморегуляции, и третья – указывает на прямое воздействие мелатонина на сомногенные механизмы головного мозга [57]. Под влиянием мелатонина улучшаются характеристика ночного сна, и повышается качество дневного бодрствования [58].

Подводя итог, можно заключить, что препарат Валео-Дорм Дуо благодаря компонентам капсулы Релакс, которую рекомендовано принимать вечером за пару часов до сна, ослабляет выраженность невротических симптомов, а за счёт мелатонина в капсуле Сон, которую надо принимать непосредственно перед сном, включает механизмы инициации и реализации ночного сна. Данное заключение определило целесообразность использования данного препарата у пациентов с начальными стадиями ДЭ, у которых наиболее частыми жалобами является повышенная тревожность и нарушенный сон.

**Цель работы:** исследовать эффективность и безопасность применения препарата Валео-Дорм Дуо (производитель компания Polisano, Румыния) у пациентов с ДЭ I стадии гипертонического и/или атеросклеротического генеза.

Дизайн исследования и характеристика обследованной группы:

В исследование были включены 60 пациентов (23 мужчины и 37 женщины) с клинической картиной ДЭ I-II стадии на фоне артериальной гипертензии и/или атеросклероза. Все пациенты были трудоспособного возраста от 42 до 55 лет, средний возраст составил  $46,9 \pm 2,3$  лет. Нами были выделены две группы па-

циентов – основная и контрольная группы по 30 человек в каждой. В основную группу вошли 14 мужчин и 16 женщин, средний возраст пациентов  $47,4 \pm 3,1$  лет. Контрольную группу составили 9 мужчин и 21 женщина, средний возраст пациентов  $46,5 \pm 3,5$  лет.

Пациенты основной группы наряду с базисной симптоматической терапией получали препарат Валео-Дорм Дуо ежедневно по одной капсуле Релакс перед ужином (примерно за два часа до сна) и по 1 капсуле Сон перед отходом ко сну в течение двух месяцев с перерывом в 14 дней между месяцами приёма. Пациентам контрольной группы проводилась только базисная симптоматическая терапия. Состояние пациентов основной группы оценивалось в динамике и включало 4 визита: 1 визит – скрининг; 2 визит – день до начала приёма препарата; 3 визит – через 1 месяц приёма препарата; 4 визит – через 2 месяца приёма препарата. В контрольной группе временные интервалы между визитами были равнозначными: до начала проведения базисной терапии, через 1 месяц и через два месяца от начала лечения.

Поставленные в данной работе задачи решались проведением в динамике клинико-неврологического исследования, включающего субъективное и объективное обследование пациентов. Во время психодиагностического обследования пациентов применялись: шкала оценки астении MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory), госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), шкала оценки качества сна; шкала дневной сонливости Эпворса (Epworth sleepiness scale).

Объективное исследование ночного сна проводили с использованием полисомнографии. Полисомнография осуществлялась с помощью компьютерного комплекса «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» с параллельной регистрацией электроэнцефалограммы, электроокулограммы, электромиограммы и электрокардиограммы. Оценка стадий и фаз ночного сна осуществлялась по Международной классификации стадий и фаз сна. При анализе структуры ночного сна – анализе стадий сна и построении гипнограммы использовали эпоху анализа длительностью 30 с. Расчёт показателей ночного сна проводился с помощью программного обеспечения «Нейрон-Спектр-ПСГ».

Эффективность применения препарата Валео-Дорм Дуо оценивали по шкале общего клинического впечатления CGI (Clinical Global Impression Scale), предусматривающей четыре степени градации терапевтического эффекта (отсутствие эффекта, минимальный, умеренный, заметный) и выраженности побочного эффекта (отсут-

ствуєт, незначительний, значительний, нивеліруючий терапевтичний ефект). Переносимість препарату оцінювалася по результатам клінічного обстеження і показателям лабораторних досліджень.

Для статистичного аналізу були використані програми Microsoft Excel і SPSS 17.0, достовірність міжгрупових різниць визначали по непараметричному критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження:

Аналіз клініко-неврологічних показателів дозволив виділити основні, загальні для обстежених нами пацієнтів з ДЭ I-II ст. суб'єктивні симптоми різної ступеня вираженості. К ним належать: головна біль, головокружіння, шум в голові, порушення пам'яті і уваги, емоційні розлади, підвищена втомлюваність, порушення ночного сну. В таблиці 1 в обох групах спостереження пацієнтів з ДЭ I-II ст. представлена неврологічна симптоматика, ступінь вираженості якої класифікована в

баллах від 0 (відсутність симптома) до 4 (грубе проявлення симптома) баллів.

До початку лікування, як в основній, так і в контрольній групах в клінічній картині переважали емоційні розлади і порушення сну. У більш ніж 60% пацієнтів вираженість емоційних розладів і порушень ночного сну досягла максимальної оцінки по 4-х бальної системі, а у решті пацієнтів ці порушення мали ступінь вираженості в 3 бали.

Тестування по суб'єктивній шкалі астенії MFI-20, дозволило підтвердити наявність у обстежених пацієнтів астеничного синдрому, основою якого стали високі бали по шкалам загальної астенії, фізичної астенії і зниження активності. До початку лікування міжгрупових достовірних різниць виявлено не було (табл.2).

Тестування по шкалі тривоги і депресії HADS у пацієнтів з ДЭ I –II ст. в основній і контрольній груп-

Таблиця 1

### Вираженість неврологічної симптоматики в основній і контрольній групах до початку лікування

Симптоми	Група	Ступінь вираженості симптома, бали									
		0		1		2		3		4	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Головна біль	основна	1	3,3	1	3,3	7	23,3	14	46,7	7	23,3
	контрольна	1	3,3	2	6,7	9	30,0	10	33,3	8	26,7
Головокружіння	основна	-	-	1	3,3	7	23,3	12	40,0	10	33,3
	контрольна	-	-	1	3,3	9	30,0	11	36,7	9	30,0
Шум в голові	основна	-	-	3	10,0	10	33,3	11	36,7	6	20,0
	контрольна	-	-	2	6,7	15	50,0	9	30,0	4	13,3
Порушення пам'яті і уваги	основна	1	3,3	6	20,0	7	23,3	10	33,3	6	20,0
	контрольна	2	6,7	5	16,7	9	30,0	8	26,7	6	20,0
Емоційні розлади	основна	-	-	-	-	-	-	10	33,3	20	66,7
	контрольна	-	-	-	-	-	-	11	36,7	19	63,3
Втомлюваність	основна	-	-	1	3,3	9	30,0	11	36,7	9	30,0
	контрольна	-	-	1	3,3	12	40,0	13	43,3	4	13,3
Порушення сну	основна	-	-	-	-	-	-	12	40,0	18	60,0
	контрольна	-	-	-	-	-	-	12	40,0	18	60,0

Таблиця 2

### Показатели по шкалі астенії MFI-20 у пацієнтів з ДЭ I-II ст. в основній і контрольній групах за весь період спостереження

Показатели	До лікування		Через 1 місяць		Через 2 місяця	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
Загальна астенія	14,9±1,6	13,4±1,8	11,8±2,7	12,9±3,1	10,9±1,11	12,8±2,1
Фізична астенія	16,1±1,1	15,9±1,5	11,1±2,9	11,8±2,7	10,6±0,71	11,9±0,9
Зниження активності	14,2±1,5	13,7±1,7	11,2±2,4	11,7±2,2	10,4±0,51	12,1±1,6
Зниження мотивації	10,9±1,9	10,3±2,2	10,1±2,1	10,2±2,9	10,2±2,4	10,3±2,7
Психічна астенія	11,4±1,7	11,2±1,9	10,9±1,9	11,1±2,1	10,4±1,5	10,8±1,8

Примечание: 1) достовірність різниць  $p \leq 0,05$  в порівнянні з показателями до лікування

пах до начала лечения определило субклинически выраженную депрессию и клинически выраженную тревогу (табл. 3)

При субъективной оценке ночного сна и дневной сонливости по шкале оценки качества сна и шкале сонливости Эшворта до начала лечения достоверных различий между основной и контрольной группой не было (табл. 4). Максимально низкими баллами большинство пациентов оценивали время засыпания, продолжительность и качество ночного сна. Дневная сонливость чаще проявлялась в ситуациях покоя во время чтения, просмотра телевизора, во время лекции, собрания и т.д.; сильная сонливость возникала также во время поездки в транспорте в качестве пассажира; часто пациенты могли уснуть днем, если для этого были определенные условия.

В задачи нашего исследования входила также объективная оценка ночного сна с помощью метода полисомнографии. Для проведения полисомнографии в динамике из основной и контрольной групп методом рандомизации мы выделили по 10 человек, что было продиктовано техническими сложностями и ограничениями по времени, поскольку запись сна была привязана к заданным контрольным датам исследования. Анализировали такие показатели ночного сна как латентные периоды стадий и фаз сна, длительность и процентную представленность стадий и фаз сна в общей структуре сна, длительность сегментов (эпизодов)

стадий и фаз сна, а также общую продолжительность сна, число ночных пробуждений, число завершённых циклов сна и индекс эффективности сна. Проведенный анализ данных полисомнографического исследования не выявил достоверных различий между группами до лечения.

Через месяц приёма препарата Валео-Дорм Дуо у пациентов основной группы по данным полисомнографии значимо ( $p \leq 0,05$ ) уменьшилось время засыпания; увеличилась длительность и процентная представленность фазы медленноволнового сна, чему способствовало увеличение продолжительности второй стадии медленноволнового сна; улучшилось качество дельта-сна за счет достоверного ( $p \leq 0,05$ ) удлинения его эпизодов, однако общая продолжительность дельта-сна достоверно не изменялась. Отмечалось также достоверное ( $p \leq 0,05$ ) улучшение ритмической структуры сна, что было связано с повышением числа завершённых циклов сна. Увеличение продолжительности сна и, как следствие увеличение числа сегментов за период сна, определяли достоверное ( $p \leq 0,05$ ) повышение индекса эффективности сна у пациентов основной группы уже через 1 месяц приема Валео-Дорм Дуо (табл.5).

Через 2 месяца лечения с применением Валео-Дорм Дуо сохранялась нормальная цикличность сна и достоверно ( $p \leq 0,05$ ) высокий показатель числа завершённых циклов сна; значимо ( $p \leq 0,05$ ) продолжал уменьшаться период засыпания; улучшался медленноволновой сон,

Таблица 3

**Показатели по шкале тревоги и депрессии HADS у пациентов с ДЭ I-II ст. в основной и контрольной группах за весь период наблюдения**

Показатели	До лечения		Через 1 месяц		Через 2 месяца	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Шкала тревоги	13,1±1,8	12,8±1,7	10,2±0,2 <sup>1)</sup>	10,9±1,1 <sup>1)</sup>	7,9±0,3 <sup>2)</sup>	11,4±0,9 <sup>3)</sup>
Шкала депрессии	9,9±0,6	9,4±0,6	8,1±0,4	8,6±0,7	7,7±0,3	8,8±0,4

Примечание:  
<sup>1)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями до лечения и через 1 месяц  
<sup>2)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями через 1 месяц и через 2 месяца в основной группе;  
<sup>3)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями в группах наблюдения через 2 месяца.

Таблица 4

**Показатели по шкале оценки качества сна и шкале сонливости Эшворта у пациентов с ДЭ I-II ст. в основной и контрольной группах за весь период наблюдения**

Показатели	До лечения		Через 1 месяц		Через 2 месяца	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Шкала оценки качества сна	10,9±1,8	11,8±1,7	21,3±1,4 <sup>1)</sup>	20,6±1,9 <sup>1)</sup>	24,8±1,1 <sup>2)</sup>	19,1±2,3 <sup>3)</sup>
Шкала сонливости Эпворса	10,7±0,6	10,4±0,6	6,5±0,6	7,3±0,5	5,2±0,5	8,1±0,63)

Примечание:  
<sup>1)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями до лечения и через 1 месяц  
<sup>2)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями через 1 месяц и через 2 месяца в основной группе;  
<sup>3)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями в группах наблюдения через 2 месяца.

чему способствовало повышение показателей дельта-сна, а именно достоверное ( $p \leq 0,05$ ) увеличение процентной представленности, общей продолжительности и длительности его эпизодов, что происходило на фоне достоверного уменьшения продолжительности поверхностного сна (стадия N2). Через 2 месяца терапии Валео-Дорм Дуо отмечались значимые позитивные изменения показателей фазы быстрого сна (ФБС), чего не наблюдалось после первого месяца приёма препарата. Прежде всего, это формирование высокой потребности в реализации механизмов быстрого сна, о чем свидетельствовало достоверное ( $p \leq 0,05$ ) уменьшение длительности латентного периода ФБС. Выявлено также достоверное ( $p \leq 0,05$ ) увеличение процентной представленности ФБС в общей структуре сна, увеличение как общей продолжительности, так и длительности отдельных эпизодов ФБС. У пациентов основной группы к окончанию периода лечения Валео-Дорм Дуо значимо ( $p \leq 0,05$ ) сократилась длительность эпизодов бодрствования в период сна, а также отмечалась достоверно высокая продолжительность сна и его эффективность (табл. 5).

Проводя сравнение с контрольной группой можно сказать, что через 1 месяц объективные показатели сна у пациентов основной группы были лучше, чем до лечения. Это проявлялось достоверным ( $p \leq 0,05$ ) сокращением времени засыпания; уменьшением длительности и процентной представленности ночного бодрствования, за счет снижения числа ночных пробуждений; снижением длительности стадии N1 (дремотное состояние); повышением продолжительности фазы быстрого сна и числа завершенных циклов сна, а также увеличением общей продолжительности и повышением индекса эффективности сна (табл. 6).

Однако, уже через 2 месяца у пациентов контрольной группы объективные показатели сна значимо ухудшались, что отразилось в первую очередь на качестве фазы быстрого сна, а именно отмечалось достоверное ( $p \leq 0,05$ ) снижение ее продолжительности и процентной представленности в общей структуре сна. Возрастало время засыпания, но в сравнении с уровнем фона этот показатель оставался ниже. Значимо ( $p \leq 0,05$ ), даже в сравнении с фоновыми данными, сокращалась длительность сегментов дельта-сна и фазы медленноволнового сна в целом. Показатели общей продолжительности сна, и его циклической структуры опускались практически до фоновых значений (табл. 6).

Межгрупповые сопоставления данных полисомнографии показали, что у пациентов основной группы, принимавших Валео-Дорм Дуо уже через 1 месяц лечения период засыпания был значимо ( $p \leq 0,05$ ) короче, более низкие показатели регистрировались в

отношении длительности ночного бодрствования, а также значительно ( $p \leq 0,05$ ) выше была процентная представленность фазы медленноволнового сна, чем в группе контроля. В этот период в контрольной группе отмечалось достоверное ( $p \leq 0,05$ ) превышение лишь по длительности сегментов дельта-сна, однако показатели общей продолжительности дельта-сна в обеих группах значимо не различались (табл.7).

Через 2 месяца лечения у пациентов основной группы под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо в сравнении с группой контроля объективные показатели сна были лучше. В основной группе достоверно ( $p \leq 0,05$ ) быстрее проходил процесс засыпания; были выше показатели длительности и процентной представленности ФБС; значительно превышала длительность эпизодов дельта-сна и медленноволнового сна в целом. На этом этапе обследования пациенты основной группы имели достоверные ( $p \leq 0,05$ ) преимущества в качестве циклической организации сна, его продолжительности и эффективности по сравнению с группой контроля (табл.7).

По данным субъективной оценки качества ночного сна и степени дневной сонливости на этапе оценки показателей через 1 месяц от начала терапии межгрупповых достоверных различий мы не получили (табл. 4), а вот внутригрупповые различия в сравнении с фоновыми данными достоверно ( $p \leq 0,05$ ) различались в обеих группах наблюдения. Через месяц от начала наблюдения пациенты обеих групп оценивали качество своего сна выше 19 баллов, но меньше 22 баллов, то есть в промежуточном положении между инсомнией и нормой. В отношении оценки дневной сонливости показатели также заняли среднее положение, не достигнув в своем большинстве показателей нормы. Через 2 месяца лечения препаратом Валео-Дорм Дуо пациенты основной группы по тестируемым шкалам оценки качества сна и оценки дневной сонливости достоверно поднялись до показателей нормы ( $p \leq 0,05$ ), в то время как в контрольной группе эти оценки остались в прежнем промежуточном положении (табл. 4).

В оценке эмоционального состояния по шкале тревоги и депрессии HADS через 1 месяц от начала лечения просматривалась положительная динамика в обеих группах наблюдения. Наиболее значимые позитивные результаты мы получили при оценке уровня тревоги. Было отмечено достоверное снижение этого показателя в сравнении с фоновыми значениями в обеих группах наблюдения. Через 2 месяца приёма препарата Валео-Дорм Дуо у пациентов основной группы показатель тревоги достоверно уменьшился в сравнении с группой контроля и в сравнении с данными, полученными после

1 месяца приема этого препарата. Динамика показателей депрессии за период наблюдения достоверных различий не имела (табл. 3).

Под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо уже через 1 месяц у большинства пациентов основной группы прослеживалась редукция астенических проявлений,

Таблица 5

**Динамика полисомнографических показателей у пациентов основной группы под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо**

Показатели сна	Этапы лечения у пациентов основной группы		
	До лечения	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Латентный период N1, мин	60,2±9,1	18,0±0,8 <sup>1)</sup>	6,4±1,1 <sup>1) 2)</sup>
Латентный период дельта-сна, мин	43,8±28,0	32,7±7,8	14,2±2,9 <sup>2)</sup>
Латентный период ФБС, мин	88,0±9,3	95,0±9,0	66,8±5,6 <sup>2)</sup>
Длительность N2, мин	151,3±14,6	255,4±32,8 <sup>1)</sup>	191,8±21,4 <sup>1)</sup>
Длительность дельта-сна, мин	49,8±9,5	70,6±13,0	109,1±11,1 <sup>1) 2)</sup>
Длительность ФБС, мин	54,7±7,8	73,5±8,6	98,0±11,4 <sup>1)</sup>
Длительность ФМС, мин	214,4±13,8	339,4±27,8 <sup>1)</sup>	311,0±19,8 <sup>1)</sup>
Представленность дельта-сна, %	14,2±3,1	15,4±3,0	24,9±2,5 <sup>1) 2)</sup>
Представленность ФБС, %	15,2±2,7	15,8±1,3	22,1±2,3 <sup>1) 2)</sup>
Представленность ФМС, %	59,2±5,6	73,1±1,7 <sup>1)</sup>	70,1±2,3
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	6,4±2,8	1,6±0,2	2,3±0,2 <sup>2)</sup>
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин	13,7±4,6	5,8±2,5 <sup>1)</sup>	15,7±4,4 <sup>2)</sup>
Средняя длительность сегментов ФБС, мин	7,8±2,0	6,2±1,0	13,2±2,2 <sup>2)</sup>
Продолжительность сна, мин	276,0±22,2	427,7±34,6 <sup>1)</sup>	411,4±24,7 <sup>1)</sup>
Число сегментов за период сна	51,8±8,0	98,0±13,3 <sup>1)</sup>	65,0±13,1
Индекс эффективности сна, %	59,8±5,2	87,3±2,3 <sup>1)</sup>	90,7±1,6 <sup>1)</sup>
Число завершенных циклов сна	2,8±0,2	4,0±0,3 <sup>1)</sup>	4,2±0,2 <sup>1)</sup>

Примечания: N1-первая стадия медленноволнового сна; N2- вторая стадия медленноволнового сна; ФБС-фаза быстрого сна; ФМС – фаза медленноволнового сна;  
<sup>1)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  в сравнении с данными до лечения;  
<sup>2)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями через 1 месяц и через 2 месяца

Таблица 6

**Динамика полисомнографических показателей у пациентов контрольной группы за весь период наблюдения**

Показатели сна	Этапы лечения у пациентов контрольной группы		
	До лечения	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Латентный период N1, мин	54,6±8,3	28,1±0,5 <sup>1)</sup>	35,9±5,6 <sup>1)</sup>
Длительность бодрствования, мин	104,9±12,7	62,8±7,2 <sup>1)</sup>	71,2±22,7
Длительность N1, мин	28,3±10,9	6,3±2,3 <sup>1)</sup>	18,7±7,9
Длительность ФБС, мин	49,8±12,7	86,6±6,3 <sup>1)</sup>	49,8±9,3 <sup>2)</sup>
Представленность бодрствования, %	24,9±2,1	13,9±2,2 <sup>1)</sup>	17,7±5,1
Представленность N1, %	6,7±2,2	1,4±0,5 <sup>1)</sup>	4,8±1,8
Представленность ФБС, %	12,4±3,5	19,0±1,4	13,0±1,7 <sup>2)</sup>
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	4,6±0,6	3,6±1,1	2,3±0,4 <sup>1) 2)</sup>
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин	9,0±3,4	14,7±2,5	6,3±1,8 <sup>2)</sup>
Средняя длительность сегментов ФМС, мин	16,4±3,7	22,4±2,9	10,0±2,0 <sup>2)</sup>
Продолжительность сна, мин	320,7±22,1	404,9±23,4 <sup>1)</sup>	322,5±27,0 <sup>2)</sup>
Бодрствование во время сна, мин	95,4±12,7	53,3±7,3 <sup>1)</sup>	57,9±20,7
Количество пробуждений >3мин	8,0±0,8	3,2±0,6 <sup>1)</sup>	4,6±1,8
Индекс эффективности сна, %	63,2±4,2	80,8±4,2 <sup>1)</sup>	72,5±3,5
Число завершенных циклов сна	2,4±0,7	4,0±0,4 <sup>1)</sup>	2,8±0,4 <sup>2)</sup>

Примечания: N1-первая стадия медленноволнового сна; ФБС-фаза быстрого сна; ФМС – фаза медленноволнового сна; <sup>1)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  в сравнении с данными до лечения;  
<sup>2)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями через 1 месяц и через 2 месяца



Таблиця 7

### Достоверные различия между полисомнографическими показателями у пациентов в основной и контрольной группах

Показатели сна	Через 1 месяц		Через 2 месяца	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Латентный период N1, мин	18,0±0,8	28,1±0,5 <sup>1)</sup>	6,4±1,1	35,9±5,6 <sup>2)</sup>
Длительность ФБС, мин	73,5±8,6	86,6±6,3	98,0±11,4	49,8±9,3 <sup>2)</sup>
Представленность ФБС, %	15,8±1,3	19,0±1,4	22,1±2,3	13,0±1,7 <sup>2)</sup>
Представленность ФМС, %	73,1±1,7	67,0±2,9 <sup>1)</sup>	70,1±2,3	69,3±4,5
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	1,6±0,2	3,6±1,1 <sup>1)</sup>	2,3±0,2	2,3±0,4
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин	5,8±2,5	14,7±2,5 <sup>1)</sup>	15,7±4,4	6,3±1,8 <sup>2)</sup>
Средняя длительность сегментов ФМС, мин	14,5±2,8	22,4±2,9	25,7±5,3	10,0±2,0 <sup>2)</sup>
Продолжительность сна, мин	427,7±34,6	404,9±23,4	411,4±24,7	322,5±27,0 <sup>2)</sup>
Бодрствование во время сна, мин	35,3±6,5	53,3±7,3 <sup>1)</sup>	28,8±8,4	57,9±20,7
Индекс эффективности сна, %	87,3±2,3	80,8±4,2	90,7±1,6	72,5±3,5 <sup>2)</sup>
Число завершённых циклов сна	4,0±0,3	4,0±0,4	4,2±0,2	2,8±0,4 <sup>2)</sup>

Примечания: N1-первая стадия медленноволнового сна; ФБС - фаза быстрого сна; ФМС – фаза медленноволнового сна; <sup>1)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями в группах наблюдения через 1 месяц;  
<sup>2)</sup> достоверность различий  $p \leq 0,05$  между показателями в группах наблюдения через 2 месяца

Таблиця 8

### Выраженность неврологической симптоматики в основной и контрольной группах через 1 и через 2 месяца наблюдения

Симптомы	Этап лечения	Степень выраженности симптома, баллы									
		0		1		2		3		4	
		О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.	О.г. абс.	К.г. абс.
Головная боль	1 месяц	5	2	13	13	12	10	-	5	-	-
	2 месяца	7	-	18	7	5	14	-	8	-	1
Головокружение	1 месяц	2	1	12	10	16	13	-	6	-	-
	2 месяца	4	-	17	9	9	12	-	7	-	2
Шум в голове	1 месяц	3	1	10	13	17	13	-	3	-	-
	2 месяца	5	-	16	4	9	13	-	9	-	4
Нарушение памяти и внимания	1 месяц	13	7	13	5	4	13	-	5	-	-
	2 месяца	14	4	14	6	2	12	-	6	-	2
Эмоциональные расстройства	1 месяц	3	2	20	19	7	5	-	4	-	-
	2 месяца	2	-	27	10	1	10	-	6	-	4
Утомляемость	1 месяц	12	8	8	10	10	9	-	3	-	-
	2 месяца	15	5	13	7	2	8	-	7	-	3
Нарушение сна	1 месяц	10	12	11	10	9	4	-	4	-	-
	2 месяца	17	2	10	3	3	15	-	9	-	1

Примечание: О.г. - основная группа; К.г. - контрольная группа; абс. – абсолютное число пациентов.

но статистически значимые различия по шкалам общая астения, физическая астения и снижение активности были получены через 2 месяца лечения. В контрольной группе внутригрупповых достоверных различий за период наблюдения не выявлено (табл. 2).

Подводя итог проведенной работы, следует отметить динамику выраженности клинико-неврологической симптоматики у пациентов обеих групп за весь период наблюдения. У пациентов, принимавших Валео-Дорм Дуо, регресс выраженности неврологиче-

ских симптомов проходил быстрее и сохранялся дольше (табл. 10). Через 1 месяц приема Валео-Дорм Дуо степень выраженности основных выделенных симптомов снижалась до 2 баллов и ниже с сохранением этой тенденции и через 2 месяца лечения. В контрольной группе пациентов достаточно хороший клинический эффект был отмечен через 1 месяц, но уже через 2 месяца прослеживалась обратная динамика с нарастанием выраженности клинической симптоматики (табл. 8).

По шкале общего клинического впечатления у 27 (90,0%) пациентов клинический эффект препарата Валео-Дорм Дуо был оценен как заметный, а у 3 (10,0%) пациентов – как умеренный. В первую неделю приёма препарата Валео-Дорм Дуо 3 пациента отмечали незначительные побочные эффекты в виде лёгкой заторможенности, эти симптомы носили транзиторный характер, не потребовавший отмены препарата. В дальнейшем, вплоть до окончания лечения, другие побочные эффекты не регистрировались. На основании полученных субъективных и объективных данных у 27 (90,0%) пациентов переносимость препарата Валео-Дорм Дуо была хорошая, а у 3 (10,0%) – удовлетворительная.

### Выводы:

1. Комплексное клиничко-неврологическое, психодиагностическое и нейрофизиологическое исследование использования препарата Валео-Дорм Дуо у пациентов с начальными стадиями ДЭ показало эффективность его применения для коррекции инсомнии, тревоги, астенического синдрома.

2. Сочетанное применение капсул Релакс в дневные часы и капсул Сон в вечернее время суток является патогенетически обоснованным, так как их составляющие воздействуют на разные звенья развития инсомний, дополняя эффекты друг друга.

3. Под влиянием препарата Валео-Дорм Дуо улучшались субъективные и объективные показатели ночного сна, снижалась дневная сонливость, значительно уменьшались выраженность проявлений тревоги и симптомов астении, повышалась когнитивная продуктивность в течение первого месяца терапии с сохранением устойчивой позитивной динамики до конца лечения.

4. Эффективность и хорошая переносимость препарата Валео-Дорм Дуо позволяют рекомендовать его применение в составе базисной терапии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest.

### ЛИТЕРАТУРА

- Мищенко Т.С., Мищенко В.М. Неврология в вопросах и ответах – К.: «Библиотека Здоровье Украины», 2018. – 340 с.
- Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность // Международный неврологический журнал – 2013. – 2(56). – С.134-138.
- Мищенко Т.С. Лікування хворих з дисциркуляторною енцефалопатією на фоні метаболічного синдрому / Т.С. Мищенко, В.М. Мищенко, І.В. Здесенко // Український вісник психоневрології. - 2019. – Т.27, вип. 1(98). – С. 14-19.
- Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. – М.: Има-Пресс, 2017. – 128 с.
- Никишкова И.Н., Мищенко В.Н. Вазкулярные патологии как факторы риска асимптомных поражений головного мозга; обзор литературы // Медицина сьогодні і завтра – 2015. -№1(66). – С.72-82.
- Мищенко Т.С. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Т.С. Мищенко, И.В. Здесенко, В.М. Мищенко, // Международный неврологический журнал – 2015. – 5(75). – С.55-64.
- Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская // М.: Медицина; 1997. [Vereshchagin NV, Morgunov VA, Gulevskaya TS. Patologiya golovnogo moigra pri ateroskkroit i arferial'noigipalenzji. M.: Meditsina; 1997. (In Russ.)].
- Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. Кардиология. 2004.- № 3: - С. 4-8.
- Lu M. Association of Progression of Carotid Artery Wall Volume and Recurrent Transient Ischemic Attack or Stroke: A Magnetic Resonance Imaging Study / M. Lu, P. Peng, Y. Cui, H. Qiao, D. Li, J. Cat, X. Zhao // Stroke. 2018;49(3):614- 620.
- Pires PW. The effects of hypertension on the cerebral circulation. / PW Pires, CM Dams Ramos, N. Matin, AM. Dorrance // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2013. - №304. - С. 1598-1614.
- Touyz RM. Vascular smooth muscle contraction in hypertension./ RM. Touyz, R. Aives-Lopes, FJ. Rios, LL. Camargo, A. Anagnostopoulou, A Arner, AC. Montezano // Cardiovasc Res. 2018; 114(4):529-539. https://doi.org/10.1093/cvr/cvyt23
- Pires PW, Jackson WF, Dorrance A M. Regulation of myogenic tone and structure of parenchymal arterioles by hypertension and the mineralocorticoid receptor. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015. - Vol. 309(1). P. 127-136. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00168.2015
- Faraco G, iadecola C. Hypertension: в harbinger of stroke and dementia. Hypertension.- 2013.- Vol. 62. - P. 810-837.
- Мищенко В.Н. Особенности нарушений структуры сна у пациентов с болезнью мелких сосудов / В.Н/ Мищенко, Ю.В. Бовт, Л.П. Забродина, В.К. Мищенко // Український вісник психоневрології. - 2018. – Т.26, вип. 4(97). – С. 32-38.
- Полужков М.Г., Пчелина П.В. Расстройства сна и тревога //Эффективная фармакотерапия / М.Г. Полужков, П.В. Пчелина // Неврология Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 5» - 2017. - №35. – С.32-40.
- Fletcher E. C. Effect of episodic hypoxia on sympathetic activity and blood pressure // Respir Physiol. 2000; 119 (2–3): 189–197.
- Toffol E, KaOeinen N, Haukka J, Vakkuri O, Partonen T, Polo-Kantola P. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. Menopause. 2014;21(5):493-500. https://doi.org/10.1097/GME.0b013e3182a6c8f3
- Полужкова М.Г. Сомнология и медицина сна. // Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. М.: Издательство «Медфорум»; 2016.
- Xie Z. A review of sleep disorders and melatonin. / Z. Xie, F. Chen, WA. Li, X. Geng, C. Li, X. Meng, Y. Feng, W. Liu, F. Yu. // Neuro Res. 2017;39(6):559-565. https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864.
- Meliska CJ, Martinez LF, Lopez AM, Sorenson D, Nowakowski S., Parry BL. Relationship of moijnjngness-evenirjngness questionnaire score to melatonin and sleep timing, body mass index and atypical depressive symptoms in peri - and postmenopausal women. / CJ. Meliska, LF. Martinez, AM. Lopez, D. Sorenson, S. Nowakowski, BL. Parry // Psychiatry Res. 2011 Vol. 188(1). – P. 88-95. https://doi.org/ 10.1016/j.psychres.2010.12.010.
- Reimund E. The free radical flu\* theory of sleep. Medical Hypotheses. - 1994. - Vol.43. - P. 231-233.
- Смулевич А.Б. Новое средство в арсенале терапии астенических депрессий (опыт исследования эффективности препарата Кортексин) / А.Б. Смулевич., Э.Б. Дубницкая, В.В. Читлова // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2012;4:13-17.
- Wearden A. Cognitive performance and complaints of cognitive impairment in chronic fatigue syndrome. / A Wearden, L. Appleby // Psychological Medicine. - 1997. – Vol. 27. – P. 81-91. https://doi.org/10.1017/s0033291796004035
- Воробьева О.В. Многогранность феномена астении. Русский медицинский журнал. - 2012. - Vol. 5. –P. 248-252.

25. Fulcher KY. Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome / KY Fulcher, PD While // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. - 2000. - Vol. 69. - P. 302-307. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.3302>
26. Stubhaug B. Neurasthenia, subjective health complaints and sensitization. / B Stubhaug, TH Tveit, HR Eriksen, H Ursin. // *Psychoneuroendocrinology*. - 2005. Vol. 30. - P. 1003-1009. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.04.011>.
27. Taylor B, Barling J. Identifying sources and effects of career fatigue and burnout for mental health nurses: a qualitative approach. *Int J Ment Health Nurs*. - 2004. Vol. 13(2). - P. 117-125. <https://doi.org/10.1111/j.1445-8330.2004.imntaylorb.doc.x>
28. Чупсо Л.С. Клинические проявления синдрома эмоционального выгорания / Л.С. Чупсо, А.В. Рожкова, С.Ю. Сурушкина, Т.И. Анисимова, М.Д. Дидур // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119(1):14-16.
29. Родионова Е.Ю. Клинико-психофизиологические особенности и терапия астенических расстройств у девушек-подростков / Е.Ю. Родионова, Л.С. Чухто, С.Ю. Сурушкина, Е.А. Яковенко // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2017. № 117(4). - С. 68-70. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174168-70>
30. Путилина М. В. Особенности терапии астенических расстройств. *Неврология и ревматология*. - 2010. - №1. - С. 30-35.
31. Гордеев С.А. Применение Энериона при психоэмоциональном синдроме в сочетании с выраженной астенией / С.А. Гордеев, А.М. Вейн, А.В. Федотова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2003. - №10. - С. 36-39.
32. Гусев В.В., Львова О.А. Современные подходы к терапии астенического синдрома / В.В. Гусев, О.А. Львова // *Consilium Medicum*. - 2013. - Vol. 15(2). - P. 60-64.
33. Суслина З.А. Коррекция астеноневротического синдрома (по материалам многоцентрового рандомизированного исследования). / З.А. Суслина, М.М. Танащян, С.А. Румянцев, А.А. Скромец, Е.Г. Ключева, И.И. Шоломов, И.Д. Стулин, С.В. Котов, А.Н. Густов // *Поликлиника*. - 2007. - №1. - С. 21-24.
34. Воробьева А.А. Астенические состояния: эффективная и безопасная терапия. *Русский медицинский журнал*. - 2009. - №20. - С.1330-1334.
35. Скоромец А.А. Диагностика глубины астении, эмоциональных и психопатологических расстройств при астено-вегетативном синдроме разной этиологии / А.А. Скоромец, Е.М.Чернышева // *Неврологический вестник*. - 2000. - №32 (1/2). - С. 21-28.
36. Nijhov SL. Adolescent chronic fatigue syndrome: prevalence, incidence and morbidity / SL Nijhov, G. Bleeijenberg et al. *Pediatric*. - 2011. - Vol. 127(5). - P. 1169-1175. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-H47d>
37. Протько Н.Н. Пасифлора (*Passiflora incarnata*) в общесоматической практике // *Медицинские новости* - 2016. - №7. - С.36-39.
38. J.A. de Silva, M.J. de Carvalho Costa, M. de Conceição, Rodrigues Gonçalves, J.E. Fernandes Braga, C.M. Bezerra Luna Lima, L. C. de Moraes Pordeus Effects of the Single Supplementation and Multiple Doses of *Passiflora Incarnata* L. on Human Anxiety: A Clinical Trial, Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized / J.A. de Silva, M.J. de Carvalho Costa, M. de Conceição // *International archives of Medicine section: Psychiatry & Mental health* - 2017. - Vol. 10. № 6. - P. 1-9.
39. Elsaas S.M. *Passiflora incarnata* L. (Passionflower) extracts elicit GABA currents in hippocampal neurons in vitro, and show anxiogenic and anticonvulsant effects in vivo, varying with extraction method / S.M. Elsaas, D. J. Rossi, J. Rabera, G. Whitea, C.-A. Seeleya, W. L. Gregoryd, C.Mohrb, T. Pfankuchb, and A. Soumyanatha. // *Phytomedicine*. - 2010. - Vol. 17(12). - P.940-949.
40. Movafegh A. Preoperative Oral *Passiflora Incarnata* Reduces Anxiety in Ambulatory Surgery Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study / A. Movafegh, R. Alizadeh, F. Hajimohamadi, F. Esfehiani, M. Nejatfar. // *International Anesthesia Research Society* - 2008. - Vol. 106, № 6. - P.1728-1732.
41. Cases J. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances / J. Cases, A. Ibarra, N Feuillère // *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. - 2011. - Vol. 4 (3). - P. 211-218.
42. Алексеева А.В., Мазур Л.И., Куркин В.А. Мелиса лекарственная: перспективы использования в педиатрической практике / А.В. Алексеева, Л.И. Мазур, В.А. Куркин // *Педиатрия*. - 2011. - Т.90. №1. - С. 90-95.
43. Фармацевтична енциклопедія / за ред. В. П. Черних. - Нац. фармац. ун-т України - Київ: Моріон, 2010. - 1632 с.
44. Бурчинский С.Г. Возможности комплексной фармакотерапии вегетативной дисфункции и психоэмоционального дисбаланса // *Семейная медицина* - 2014. - №5(55). - С.25-30.
45. Конарева И.Н. Влияние седативных препаратов растительного происхождения на эмоциональную сферу человека. // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия»*. - 2009. - №22(2). - С.67-71.
46. Wasowski C. Flavonoids as GABA receptor ligands: the whole story / C. Wasowski, M. Marder // *Journal of Experimental Pharmacology* - 2012. - Vol. 4. - P. 9-24.
47. Barton D.L. The use of *Valeriana officinalis* (Valerian) in improving sleep in patients who are undergoing treatment for cancer: a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study (NCCTG Trial, N01C5) / D.L. Barton, P.J. Atherton, B.A. Bauer, D.F. Moore, B.I. Mattar, B.I. Lavasseur // *J Support Oncol*. - 2011. - Vol. 9(1). - P.24-31.
48. Чеснокова А.Н., Луцкий В.И. Пренилхалконы хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.): выделение, строение, перспективы использования / А.Н. Чеснокова, В.И. Луцкий // *Изв. Иркутского гос. ун-та. Серия «Биология. Экология»*. - 2008. - Т.1 №2. - С. 94-96.
49. Forino M. Humidifucol and bioactive prenylated polyphenols from hops (*Humulus lupulus* cv. "Cascade") / M. Forino, S Pace, G. Chianese, L. Santagostini, M. Werner, C. Weinigel, S. Rummeler, G. Fico, O. Werz, O. Tagliatalata-Scafati // *J. Nat. Prod*. - 2016. - Vol. 79(3). - P.590-597.
50. Zhang N. A new formylated chalcone from *Humulus lupulus* with protective effect on HUVECs injury by angiotensin II / N. Zhang, B. Tian, S. Zhao, X. Zhang, D. Pan, X. Shen, Y. Zhang // *Nat. Prod. Res*. - 2019. - Vol. 33(5). - P.617-621.
51. Fatemeh Abdi. Hops for menopausal vasomotor symptoms: mechanisms of action / Abdi Fatemeh, Mobedi Hamid, Roozbeh Nasibeh. // *Journal of Menopausal Medicine*. - 2016. - Vol. 22. - P. 62-64.
52. Kyrou I. Effects of hops (*Humulus lupulus* L.) dry extract supplement on self-reported depression, anxiety and stress levels in apparently healthy young adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study / I. Kyrou, A. Christou, D. Panagiotakos // *Hormones (Athens)*. - 2017. - Vol. 16(2). - P.171-180.
53. Каладзе Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина / Н.Н. Каладзе Е.М. Соболева, Н.М. Скоромная // *Теоретична медицина* - 2010. - №2(23). - С.156-166.
54. Ковальзон В.М. Мелатонин, эпифиз и сон млекопитающих. // *Нейрохимия* - 2003. - № 2. - С. 93-100.
55. Беспятых А.Ю. Мелатонин: теория и практика / А.Ю. Беспятых, С.И. Рапопорта, В.Я. Бродский, О.В. Бурлакова, В.А. Голиченков, Л.А. Вознесенская, Д.Б. Колесников, А.Ю. Молчанов // под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова - М.: Медпрактика - М, 2009. - 99с.
56. Полуэктов М.Г., Левин Я.И., Бойко А.Н. Результаты российского мультицентрового исследования эффективности и безопасности мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью / М.Г. Полуэктов, Я.И. Левин, А.Н. Бойко // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. - 2012. - № 9 (12). - С. 26-31.
57. Buscemi N. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis / N. Buscemi, B. Vandermeer, N. Hooton // *J. Gen. Intern Med*. - 2005. - Vol. 20(12). - P.1151-1158.
58. Pandi-Perumal S. Role of the melatonin system in the control of sleep: therapeutic implications/ S. Pandi-Perumal, V. Srinivasan, D. Spence, D. Cardinali // *CNS Drugs*. - 2007. - Vol. 21. - P.995-1018.

## ПОРУШЕННЯ СНУ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

---

**Міщенко Владислав Миколайович** \*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», 61068, м. Харків, вулиця Академіка Павлова, 46, корпус 1  
1976mv@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-0429-8572

**Забродіна Людмила Петрівна\*** inpn\_zabrodina@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0001-8756-3479

**Міщенко Тамара Сергіївна\*** mishchenko11@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

---

В роботі представлені результати комплексного клініко-неврологічного, психодіагностичного та нейрофізіологічного дослідження застосування препарату Валео-Дорм Дуо у 30 пацієнтів (середній вік  $46,9 \pm 2,3$  років) з початковими стадіями дисциркуляторної енцефалопатії для корекції симптомів інсомнії, тривоги та астенічного синдрому. Прийом препарату Валео-Дорм Дуо здійснювався на тлі проведення базисної терапії протягом двох місяців з перервою в 14 днів між місяцями прийому. Проводився порівняльний аналіз з контрольною групою (30 осіб), що одержувала тільки базисну симптоматичну терапію. Дизайн дослідження включав комплексне обстеження всіх пацієнтів до початку проведення терапії, через один місяць і через два місяці від початку лікування.

Показано, що одночасне застосування капсул Релакс в денні години і капсул Сон у вечірній час доби доповнюють ефекти один одного, впливаючи на різні ланки патогенезу інсомнії. Ефективність застосування препарату Валео-Дорм Дуо виявлялася поліпшенням суб'єктивних показників нічного сну, зниженням денної сонливості, зменшенням вираженості проявів тривоги і симптомів астенії протягом першого місяця терапії із збереженням стійкої позитивної динаміки до кінця лікування. За даними об'єктивної оцінки нічного сну з використанням полісомнографії встановлено, що по закінченню курсу лікування у пацієнтів, що приймали Валео-Дорм Дуо статистично значимо скоротився процес засинання, підвищилися показники тривалості та процентної представленості фази швидкого сну; зросла тривалість епізодів дельта-сну та повільнохвильового сну в цілому; відновилися циклічна організація сну; збільшилася загальна тривалість сну, що відбилося на високих показниках індексу ефективності нічного сну.

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, інсомнія, тривога, астенічний синдром, полісомнографія, Валео-Дорміа Дуо.

## SLEEP DISORDER AND ITS CORRECTION FOR PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

---

**Mishchenko Vladislav** \*State institution «The Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Akademika Pavlova st., 61068  
1976mv@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-0429-8572

**Zabrodina Lyudmila\*** inpn\_zabrodina@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0001-8756-3479

**Mishchenko Tamara\*** mishchenko11@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

---

The paper presents a comprehensive clinical, neurological, psychodiagnostic and neurophysiological study results of the Valeo-Dorm Duo drug use for 30 patients (average age  $46.9 \pm 2.3$  years) with initial stages of discirculatory encephalopathy

to correct the symptoms of insomnia, anxiety and asthenic syndrome. The Valeo-Dorm Duo drug was taken for two months simultaneously with the basic therapy; there was a 14 days break between the months of admission. A comparative analysis with a control group (30 people) who received only basic symptomatic therapy is carried out. The study design includes a comprehensive examination of all patients before the start of therapy, one month and two months after the start of treatment.

It is shown that the combined use of Relax capsules in the daytime and Sleep capsules in the evening complement each other's effects, influencing the different parts of insomnia pathogenesis. The effectiveness of Valeo-Dorm Duo drug appears as an improvement of subjective night sleep indicators, a decrease of daytime sleepiness, and a declined severity of anxiety manifestations and asthenia symptoms during the first month of therapy, while the stable positive dynamics maintain until the end of treatment. According to an objective night sleep assessment using polysomnography, by the end of the treatment course, patients taking Valeo-Dorm Duo had a statistically significant reduction of the falling asleep process duration and the length and percentage of the REM phase increased; the delta sleep and slow wave sleep episodes in general have become longer too; cyclic sleep organization has recovered; the total duration of sleep increased, what resulted in the high rates of the night sleep efficiency index.

**Key words:** discirculatory encephalopathy, insomnia, anxiety, asthenic syndrome, polysomnography, Valeo-Dorm Duo.