



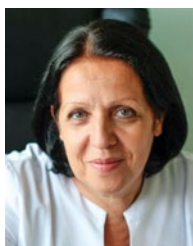
Д. А. Сычев



О. Д. Остроумова



М. С. Черняева



С. В. Исмаилова



Н. В. Шахгильдян

# Лекарственно-индуцированное снохождение

Д. А. Сычев<sup>1</sup>, О. Д. Остроумова<sup>1,2</sup>, М. С. Черняева<sup>3,4</sup>, С. В. Исмаилова<sup>3</sup>,  
Н. В. Шахгильдян<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>3</sup>ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения Москвы»

<sup>4</sup>ФГБОУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

<sup>5</sup>Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

## РЕЗЮМЕ

Снохождение (сомнамбулизм, лунатизм) является формой парасомнии, связанной с медленным сном, которая характеризуется наличием повторяющихся эпизодов сон-конгруэнтных простых или сложных поведенческих проявлений при пробуждении из медленной фазы сна. Причины снохождения включают повышенную возбудимость в фазе медленного сна, депривацию сна, снижение выраженности процессов торможения на фоне дефектов ГАМК-ергических тормозных влияний и подавления холинергической нейрональной активации. Во взрослом возрасте сомнамбулизм носит злокачественный характер и может привести к различным неблагоприятным последствиям. Некоторые из лекарственных средств (ЛС) могут стать причиной развития снохождения, кроме того, в ряде случаев ЛС, которые используются для лечения этого состояния, сами могут провоцировать снохождение, такие состояния называют лекарственно-индуцированным (ЛИ) снохождением. К настоящему моменту верифицировано около 30 ЛС, применение которых ассоциировано с возникновением снохождения, – в первую очередь агонисты бензодиазепиновых рецепторов, атипичные нейролептики, антидепрессанты и другие серотонинергические средства, а также β-адреноблокаторы. Факторы риска развития ЛИ снохождения включают наличие эпизодов снохождения в анамнезе, совместное применение двух и более ЛС, которые могут спровоцировать его развитие, совместное употребление потенциальных препаратов – индукторов с алкоголем. Лечение включает отмену препарата-индуктора, когнитивно-поведенческую психотерапию и психофармакотерапию.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** снохождение, парасомния, лекарственно-индуцированное, нежелательные лекарственные реакции, агонисты бензодиазепиновых рецепторов, атипичные нейролептики, антидепрессанты, β-адреноблокаторы.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Medication induced sleepwalking

D. A. Sychev<sup>1</sup>, O. D. Ostroumova<sup>1,2</sup>, M. S. Cherniaeva<sup>3,4</sup>, S. V. Ismailova<sup>3</sup>, N. V. Shakhgildian<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>3</sup>Hospital for Veterans of Wars No. 2, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Medical Scientific and Educational Centre at Moscow State University  
n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

## SUMMARY

Sleepwalking (somnambulism, noctambulism) is a form of parasomnia associated with non-REM sleep, which is characterized by the presence of recurring episodes of sleep-congruent simple or complex behavioral manifestations upon awakening from non-REM sleep. Causes of sleepwalking include increased excitability during non-REM sleep, sleep deprivation, a decrease in the severity of inhibitory processes against the background of defects in GABAergic inhibitory influences and suppression of cholinergic neuronal activation. In adulthood, somnambulism is malignant in nature, and can lead to various adverse consequences. Some of the drugs can cause the development of sleepwalking, in addition, in some cases, the drugs that are used to treat this condition can themselves provoke sleepwalking, such conditions are called drug-induced (DI) sleepwalking. To date, about 30 drugs have been verified, the use of which is associated with the occurrence of sleepwalking, primarily benzodiazepine receptor agonists, atypical antipsychotics, antidepressants and other serotonergic drugs, as well as β-blockers. Risk factors for the development of DI sleepwalking include a history of sleepwalking episodes, the combined use of 2 or more drugs that can provoke its development, and the combined use of potential inducer drugs with alcohol. Treatment includes withdrawal of the inducer drug, cognitive behavioral therapy, and psychopharmacotherapy.

**KEYWORDS:** sleepwalking, somnambulism, noctambulism, parasomnia, drug-induced, adverse drug reactions, benzodiazepine receptor agonists, atypical antipsychotics, antidepressants, β-blockers.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

*Снохождение* (сомнамбулизм, *лунатизм*) характеризуется наличием повторяющихся эпизодов комплексного поведения при пробуждении из медленного сна, проявляющихся двигательной активностью, сочетающейся с частичным или полным нарушением сознания и способности связно мыслить [1].

Снохождение является формой парасомнии, связанной с медленным сном (non-rapid eye movement, NREM), которая характеризуется наличием у человека повторяющихся эпизодов сон-конгруэнтных простых или сложных поведенческих проявлений при пробуждении из медленной фазы сна [2, 3]. К этим реакциям относят двигательную активность, которая сочетается с полным или частичным нарушением восприятия окружающей среды и способности четко мыслить, планировать, ориентироваться в ситуации [3]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го издания (the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders of the Fifth Edition, DSM-5) сомнамбулизм классифицируется как психическое заболевание [4].

Зачастую эпизод снохождения развивается в первой половине ночи, когда наиболее высока представленность глубоких (третьей и четвертой) стадий медленного сна [1].

Начинается снохождение обычно в возрасте 4–8 лет, частота и выраженность эпизодов достигают пика в период 8–12 лет, после чего наблюдается быстрое улучшение [1]. У мальчиков и девочек это расстройство встречается одинаково часто. Пожизненная распространенность снохождения составляет 18,3–29,2% [1]. Среди взрослых распространенность этой формы парасомнии составляет 4,3% [1]. Снохождение нередко сочетается с другими расстройствами сна – синдромом сонного опьянения, ночными страхами или бруксизмом [5]. Снохождение, возникшее в первый раз, во взрослом возрасте встречается относительно редко [5]. Причинами снохождения у взрослых могут быть некоторые неврологические заболевания (например, болезнь Паркинсона [6]) или факторы внешней среды [5].

Во взрослом возрасте сомнамбулизм носит злокачественный характер и может привести к различным неблагоприятным травматическим последствиям (травматизации самого пациента, страдающего снохождением, травматизации посторонних людей), насильственными действиями (сексуальные приставания, покушение на убийство) по отношению к окружающим людям, живущим с пациентом [7], в некоторых случаях снохождение может приводить к смертельному исходу [5, 8–10]. Причины снохождения в настоящее время неизвестны [1, 2]. Считается, что сомнамбулизм: 1) вызывается внутренней аномалией в медленно-волновой фазе сна, отсутствием непрерывности сна NREM; 2) является расстройством вегетативных и моторных возбуждений (изменения в дельта-ритме), которые подталкивают пациентов к неполному бодрствованию [2]. Имеются некоторые данные о генетической предрасположенности к сомнамбулизму у некоторых людей [1, 3].

Хотя не существует научно обоснованных методов лечения снохождения, для коррекции этого состояния используются целый ряд лекарственных средств (ЛС), включая антихолинэргические, противосудорожные средства, нейролеп-

тики, бензодиазепины, мелатонин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и барбитураты [4]. Однако некоторые из этих ЛС сами могут спровоцировать снохождение, в таком случае его называют лекарственно-индуцированным (ЛИ) [5, 11]. Сообщения о случаях ЛИ снохождения появлялись на протяжении последних четырех десятилетий [5]. К настоящему моменту верифицировано около 30 ЛС, применение которых ассоциировано с возникновением снохождения [5]. В основном это препараты следующих классов [5]: агонисты бензодиазепиновых рецепторов, атипичные нейролептики, антидепрессанты и другие серотонинергические средства, а также  $\beta$ -адреноблокаторы. В большинстве публикаций сообщалось о взрослых пациентах с эпизодами снохождения в анамнезе. Наиболее убедительные доказательства о наличии причинно-следственной связи между приемом ЛС и возникновением снохождения имеются в отношении золпидема и, хотя и несколько меньше, агонистов бензодиазепиновых рецепторов и модуляторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) (как по количеству, так и по качеству исследований) [5]. Доказательства в отношении других ЛС получены из описания ограниченного количества клинических случаев, что препятствует установлению причинно-следственных связей. Отдельные ЛС, применение которых ассоциировано с возникновением ЛИ снохождения, возможные патофизиологические механизмы его развития, а также уровень доказательности суммированы в таблице 1 [4, 5, 11–14].

Уровень доказательности [12]: А – данные одного или нескольких рандомизированных контролируемых клинических исследований; В – данные нерандомизированных клинических исследований, проспективных обсервационных исследований, когортных исследований, ретроспективных исследований, исследований по типу «случай – контроль», метаанализов и (или) постмаркетинговых исследований; С – данные одного или нескольких опубликованных случаев или серии случаев.

## Эпидемиология

В научной литературе имеется более 60 публикаций, описывающих ЛИ-снохождение. Почти все они являются описанием конкретных клинических случаев. Исследования, посвященные вопросу ЛИ-снохождения, имеются лишь у золпидема [4], поэтому распространенность ЛИ-снохождения определить в настоящее время не представляется возможным. Частота ЛИ-снохождения, ассоциированного с применением золпидема, в трех исследованиях, в которых она была изучена, составляла 0,25, 1,04 и 2,2% [4]. Для оценки распространенности ЛИ-снохождения в целом, а также ее частоты на фоне приема других ЛС требуется проведение дальнейших научных исследований.

## Патофизиологические механизмы

Причины развития снохождения неизвестны. Существует теория диссоциативных состояний М. Mahowald (2001), объясняющая возникновение некоторых парасомний [1]. Согласно данной теории, принципиально отличающимися функциональными состояниями, в которых может пребывать человек, являются бодрствование, медленный сон и быстрый сон [1]. Каждое из этих состояний представлено уникальным набором нейрофизиологических и биохимических маркеров,

| Группа ЛС / ЛС                                      | Частота    | Механизм (–ы)                                                                                                                                                                                                        | Уровень доказательности  |
|-----------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Снотворные и седативные средства                    |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Z-снотворные                                        |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Залеплон                                            | Нет данных | Неизвестен. Предполагается модуляция активности ГАМК рецепторов и ГАМК-ергической нейротрансмиссии                                                                                                                   | C                        |
| Золпидем                                            | 0,25–2,20% | Неизвестен. Предполагаются модуляция активности ГАМК-рецепторов и ГАМК-ергической нейротрансмиссии, лекарственное взаимодействие с другими нейротропными препаратами                                                 | A (дети)<br>B (взрослые) |
| Зопиклон                                            | Нет данных | Неизвестен. Предполагается: модуляция активности ГАМК-рецепторов и ГАМК-ергической нейротрансмиссии                                                                                                                  | C                        |
| Прочие снотворные и седативные средства             |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Метаквалон*                                         | Нет данных | Неизвестен. Предполагается повышение активности ГАМК рецепторов                                                                                                                                                      | C                        |
| Натрия оксibuтират                                  | Нет данных | Неизвестен. Предполагается: модуляция ГАМК-ергической активности, поскольку промежуточный продукт метаболизма гамма-гидроксибутират также является метаболитом ГАМК и может выступать в роли нейротрансмиттера       | C                        |
| Суворексант                                         | Нет данных | Неизвестен. Возможно, имеет значение блокада рецепторов орексина (орексин участвует в регуляции циклов сон/бодрствование)                                                                                            | C                        |
| Хлоралдидрат                                        | Нет данных | Неизвестен. Предполагается повышение активности ГАМК-рецепторов                                                                                                                                                      | C                        |
| Противоэпилептические средства                      |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Топирамат                                           | Нет данных | Неизвестен. Вероятно, играет роль повышение ГАМК-ергической активности через влияние на различные типы бензодиазепиновых рецепторов с блокадой кальциевых (натриевых) каналов                                        | C                        |
| Противопаркинсонические средства                    |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Бромокриптин + лизурид                              | Нет данных | Точно не установлен. Предполагается влияние препаратов на серотонинергические и β-адренергические нейротрансмиттерные системы, не исключается также значимость дофаминергического эффекта препаратов                 | C                        |
| Антидепрессанты                                     |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Трициклические антидепрессанты                      |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Амитриптилин                                        | Нет данных | Точно не известен. Предполагаются антихолинергическое действие препарата, ингибирование активности транспортеров моноаминов, а также повышение концентрации серотонина в синаптической щели                          | C                        |
| Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Пароксетин                                          | Нет данных | Точно не установлен. Предполагается нарушение нормальной физиологии сна в силу кумуляции серотонина в ЦНС                                                                                                            | C                        |
| Сертралин                                           | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Флуоксетин                                          | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Ингибиторы обратного захвата норадреналина          |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Ребоксетин                                          | Нет данных | Точно не установлен. Не исключается роль нарушения баланса норадреналина и слабовыраженного влияния на серотонинергическую систему                                                                                   | C                        |
| Атипичные антидепрессанты                           |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Бупропион                                           | Нет данных | Неизвестен. Возможно, имеют значение накопление дофамина и норадреналина в синапсах и блокада никотиновых холинергических рецепторов                                                                                 | C                        |
| Миртазапин                                          | Нет данных | Точно не установлен. Не исключается роль нарушения баланса норадреналина и серотонина в ЦНС                                                                                                                          | C                        |
| Антипсихотики (нейролептики)                        |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Атипичные антипсихотики (нейролептики)              |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Арипипразол                                         | Нет данных | Неизвестен. Возможно, имеет значение модуляция активности серотониновых рецепторов в ЦНС                                                                                                                             | C                        |
| Кветиапин                                           | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Оланзапин                                           | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Рisperидон                                          | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Типичные антипсихотики (нейролептики)               |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Перфеназин                                          | Нет данных | Неизвестен. Возможно, имеет значение антагонизм препаратов в отношении рецепторов дофамина и модуляция активности прочих нейротрансмиттерных систем                                                                  | C                        |
| Тиоридазин                                          | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Хлорпротиксен                                       | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Нормотимики                                         |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Препараты лития                                     | Нет данных | Неизвестен. Возможно, имеет значение влияние препарата на серотонин- и допаминергическую системы                                                                                                                     | C                        |
| β-адреноблокаторы                                   |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Метопролол                                          | Нет данных | Точно не установлен. Возможно, имеет значение модуляция активности адреналина и норадреналина на фоне блокады β-адренорецепторов, поскольку данные нейротрансмиттеры принимают участие в регуляции сна и пробуждения | C                        |
| Пропранолол                                         | Нет данных |                                                                                                                                                                                                                      | C                        |
| Другие ЛС                                           |            |                                                                                                                                                                                                                      |                          |
| Варениклин                                          | Нет данных | Неизвестен. Не исключается роль антихолинергического эффекта, связанного с блокадой никотиновых рецепторов                                                                                                           | C                        |
| Метилфенидат*                                       | Нет данных | Неизвестен                                                                                                                                                                                                           | C                        |
| Монтелукаст                                         | Нет данных | Неизвестен                                                                                                                                                                                                           | C                        |
| Ципрофлоксацин                                      | Нет данных | Точно не установлен. Вероятно, влияние препарата на уровень ГАМК и серотонина в ЦНС                                                                                                                                  | C                        |

Примечания: ГАМК – гамма-аминомасляная кислота, ЛС – лекарственное (-ые) средство (-а), ЦНС – центральная нервная система;

\* – на момент подготовки материала не зарегистрирован в РФ.

результатом чего является характерное для сна поведение, которое мы считаем нормальным. При быстрых переходах из одного состояния в другое возможно смешивание феноменов, характерных для других функциональных состояний [1]. В детском возрасте эта вероятность выше, так как механизмы управления чередованием функциональных состояний еще недостаточно зрелые. Наиболее часто это происходит в случае снохождения, когда характерная для бодрствования электрофизиологическая, а затем и поведенческая картина возникает в период наиболее глубокого медленного сна (в третьей или четвертой стадиях) [1]. Эта теория подкрепляется новыми экспериментальными данными, полученными на животных, о возможности «локального сна» в отдельных зонах коры мозга, в то время как другие зоны продолжают бодрствовать [1].

### **Нейробиологические процессы, лежащие в основе снохождения**

У пациентов, страдающих снохождением, обычно наблюдаются более частые прерывания типичного хода нейрофизиологии сна в его медленную фазу и снижение интенсивности медленных волн во время ранних циклов сна [4]. В одном исследовании было показано, что у пациентов со снохождением звуковая стимуляция в фазу медленного сна сопровождалась возбуждением ЦНС в большем проценте случаев (при сохраненном пороге возбуждения) по сравнению с лицами, не имеющими данного нарушения сна [4]. Кроме того, непосредственно перед эпизодом снохождения у пациентов отмечались повышение как низко-, так и высокочастотной активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и более активная генерация медленных волн непосредственно перед эпизодом снохождения, а после подобного эпизода возрастала доля дельта-волн [4]. В совокупности такие данные позволяют предположить, что одной из основных нейрофизиологических особенностей при феномене снохождения является повышенная возбудимость в фазу медленного сна [5].

В дополнение к этому, у пациентов со снохождением на фоне депривации сна не наблюдается типичного увеличения частоты и глубины фазы медленного сна [4]. Более того, продолжительные периоды депривации сна (превышающие 24 часа), наоборот, являлись индукторами эпизодов снохождения, и в такой ситуации они становились более выраженными и сложными по своей структуре [4]. Опираясь на указанные факты, можно говорить о том, что процессы, на которые влияет депривация сна, могут действовать по принципу обратной связи на феномен снохождения, способствуя его дальнейшему развитию и эволюционированию у предрасположенных лиц. Как известно, депривация сна приводит к избыточно выраженной возбудимости вегетативной нервной системы в ответ на те или иные стимулы, а также угнетению механизмов ингибирующего контроля активации нервной системы [4]. Имеются данные о том, что у пациентов со снохождением, в сравнении со здоровыми лицами, на фоне депривации сна снижается перфузия в нижней височной извилине, области мозга, связанной с тормозными реакциями [4]. Это подтверждается также нарушением у пациентов со снохождением тормозного контроля при пробуждении после депривации сна [4]. В дополнение к этому, при исследовании посредством транскраниальной магнитной стимуляции возбудимости моторной коры во время бодрствования у больных со снохождением, по сравнению со здоровыми

лицами, было обнаружено снижение выраженности процессов торможения ввиду дефектов ГАМК-ергических тормозных влияний и подавления холинергической нейрональной активации [4]. Такой характер активности нервной системы позволяет отчасти объяснить повышенную двигательную активность, сочетающуюся с трудностями пробуждения при феномене снохождения.

### **Лекарственно-индуцированные эффекты на нейробиологические процессы, предрасполагающие к снохождению**

Представленные нейробиологические механизмы, лежащие в основе снохождения, с одной стороны, важны для разработки медикаментозных стратегий терапии данного нарушения, а с другой – позволяют понять фундаментальные процессы, на которых базируется развитие ЛИ-снохождения [5].

Например, предполагается, что препараты с седативным эффектом уменьшают продолжительность фазы медленного сна, тем самым ограничивая возможность возникновения снохождения, поскольку это нарушение возникает, как было указано выше, именно в эти фазы [5]. Бензодиазепины потенцируют в ЦНС эффекты тормозного нейромедиатора ГАМК, что обуславливает их анксиолитическое, седативное, снотворное, миорелаксирующее и противосудорожное действие, также это приводит к сокращению продолжительности фазы медленного сна и уменьшает риск развития эпизодов снохождения [4]. Как предполагается, антидепрессанты также снижают риски снохождения либо благодаря своим анксиолитическим свойствам, либо ввиду подавления эпизодов частичного возбуждения, характерного для пациентов с рассматриваемым нарушением [4]. В свою очередь, для нейтрализации предполагаемого холинергического механизма, лежащего в основе снохождения, могут применяться антихолинергические ЛС. Наконец считается, что и антипсихотики, угнетая фазу медленноволнового сна, также снижают вероятность возникновения снохождения [4].

Однако ЛС могут не только купировать эпизоды снохождения, но и индуцировать их [5]. Описания клинических случаев ЛИ-снохождения стали появляться в литературе в течение последних четырех десятилетий, а недавно (в 2018 году) они были проанализированы в систематическом обзоре [5].

### **Предполагаемые патофизиологические механизмы, опосредующие лекарственно-индуцированное снохождение**

Имеющиеся литературные данные позволяют говорить о важной роли в развитии ЛИ-снохождения изменения функционирования нейротрансмиттерных систем, ответственных за регуляцию поведенческих реакций, в частности повышение активности ГАМК и ее рецепторов [5]. Это согласуется с данными о нарушении ГАМК-ергического торможения нейронов и снижении холинергической нейротрансмиссии в моторной коре в период бодрствования у пациентов со снохождением, а также об активации области поясной извилины непосредственно перед эпизодом снохождения [4]. Аналогичным образом, согласно данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (КТ), полученным в ходе эпизода снохождения у пациента подросткового возраста, можно говорить о роли сочетанной активации моторных областей



поясной извилины и мозжечка и угнетении лобно-теменных зон [4]. Имеется мнение, что в снохождении имеет значение дисбаланс процессов, ассоциированных со сном, в разных областях головного мозга, а также может иметь значение нейрональная активность, взаимосвязанная со сном и бодрствованием, которая распределена в различных областях коры на протяжении всего периода сна [4].

Вместе с тем не исключается роль и возможного неизвестного на сегодняшний день фактора, воздействующего на этот характерный локализованный паттерн активности мозга во сне и ведущего к возникновению снохождения [5]. Безусловно, необходимо дальнейшее изучение клеточных нейрофизиологических процессов, лежащих в основе сна по топическому принципу на уровне ЦНС. И лишь после их всестороннего исследования можно будет говорить о потенциальном влиянии ЛС, индуцирующих снохождение.

Особенная предрасположенность некоторых людей к снохождению, возможно, ввиду вышеописанных процессов, дополнительно подтверждается и более выраженным угнетением у них механизмов тормозного контроля в условиях депривации сна [5]. На фоне депривации сна больные со снохождением не только демонстрируют снижение результатов в когнитивных тестах (например, в тесте Струпа и тестах на устойчивость внимания), у них имеет место угнетение областей мозга, ответственных за тормозные процессы [4]. Нарушение механизмов тормозного контроля, усугубляемого депривацией сна, представляется довольно интересной и логичной гипотезой с точки зрения концепции локализованных (топических) паттернов сна и бодрствования в ЦНС. Такая теория хорошо согласуется с изменением активности ГАМК в результате действия ЛС, а также соотносится с ЛИ-дефектами в прочих нейромедиаторных системах, важных в аспекте поведенческих реакций (например, в серотонинергической системе) [4]. Здесь следует отметить, что нейротрансмиттерные процессы, опосредованные серотонином, в целом ассоциируются с повышенной двигательной активностью в период сна [4].

### Факторы риска

Факторы риска ЛИ-снохождения в настоящее время не установлены, так как эта проблема начала активно изучаться только в последние годы [5]. К тому же, как уже было упомянуто выше, абсолютное количество публикаций, посвященных данной проблеме, представляют собой описание отдельных клинических случаев. Тем не менее предпринимаются попытки выделить факторов риска возникновения ЛИ-снохождения, среди них особое внимание уделяется наличию у больного эпизодов снохождения в анамнезе или в семейном анамнезе, совместному применению двух и более ЛС, которые могут спровоцировать его развитие, лекарственному взаимодействию, совместному употреблению потенциальных препаратов – индукторов с алкоголем (например, зопиклон) [5].

### Клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика

#### Клиническая картина

Чаще всего эпизод снохождения происходит в первой половине ночи, когда со стороны структуры сна максимально преобладают глубокие стадии (третья и четвертая) медленного

сна [1]. Сомнамбулическое поведение может быть обыденным, стереотипным (человек может присесть в кровати, встать ногами на кровать, что-то говорить [бормотать], прыгать на кровати, кататься по кровати, может встать с кровати). Также может быть сложным (может, например, одеваться, готовить еду) [1, 2]. Если это ребенок, он может пойти взять игрушку и играть в нее. Если взрослый, то он может взять какую-то вещь и смотреть на нее, прижимать к себе, сесть в машину, завести ее и поехать, может выходить из комнаты, квартиры, открывать двери и окна, что увеличивает риски травматизации [1, 2]. К опасным формам поведения при сомнамбулизме относят падение с высокой точки, выход из дома, нападение на другого человека, находящегося в пределах близости, прохождение в стеклянную дверь или окна. Пациенты не чувствуют боли и не знают, что получили травму, пока не проснутся. На обращенную речь пациент в этом состоянии человек чаще всего не реагирует (не отвечает), говорит невпопад, но может и давать правильные ответы (так называемое рапортное сноговорение [1, 2]. В большинстве случаев действия во время эпизода носят бессмысленный характер [1, 2]. Эпизод заканчивается самопроизвольно: пациент возвращается в постель или укладывается спать в другом месте (ванна, коврик у двери, кухня). Эпизоды могут длиться от нескольких секунд до 30 минут и более [4].

При попытке разбудить пациента во время эпизода снохождения он может оказать сопротивление, вплоть до агрессии, после пробуждения сохраняются конфузионное состояние и дезориентация [1]. Важной характеристикой снохождения является отсутствие наутро воспоминаний о случившемся [1, 2]. Нет связи приступа и с содержанием сновидений [1, 2]. Однако существует доля пациентов, которые помнят конкретные элементы эпизодов снохождения: 61 % пациентов сообщают, что иногда запоминают свое специфическое ночное поведение, 74 % пациентов сообщают, что помнят эмоции (страх, гнев, разочарование, беспомощность), которые испытывали во время эпизодов снохождения [2]. Таким образом, многие пациенты могут вспомнить хотя бы отдельные моменты эпизода после пробуждения, и, следовательно, предполагается, что полная амнезия на события не всегда встречается у взрослых пациентов [2]. Не наблюдается связи приступа с характером сновидений [7].

Сомнамбулизм, который возник у взрослых *de novo* (взрослый сомнамбулизм), сопровождается более сложным поведением, ретроградной амнезией, спутанным сознанием, ненормальным сексуальным поведением, связанным со сном. Взрослому сомнамбулизму свойственны риски получения серьезных травм как для спящего, так и для партнера по кровати или других лиц [4].

Также пациенты могут предъявлять жалобы на чрезмерную дневную сонливость, которая в ряде случаев влияет на качество жизни и социальную активность пациента. Кроме того, снохождение часто сопровождается и другими нарушениями сна – бруксизмом, ночными кошмарами, расстройствами дыхания во сне и движений во сне [16].

#### Диагностика

*Критерии диагностики снохождения* [1, 17]

A. Выполняются клинические критерии парасомний из группы расстройств пробуждения.

- В. Пробуждение сопровождается хождением или другими видами комплексного поведения вне постели.

#### *Критерии расстройства пробуждения*

- А. Имеются повторяющиеся эпизоды неполного пробуждения ото сна.
- В. При попытке вступить в контакт с человеком во время этих эпизодов отклик отсутствует или несоответствующий.
- С. Во время эпизода у пациента отсутствует осознание или сновидение.
- Д. Имеет место полная или частичная амнезия эпизода наутро.
- Е. Это нарушение нельзя объяснить наличием другого расстройства сна, психическим заболеванием, приемом лекарственных или других препаратов.

Общие критерии снохождения (American Academy of Sleep Medicine [16]) включают (требуется наличие всех ниже приведенных критериев):

- наличие у пациента повторяющихся эпизодов неполного пробуждения ото сна;
- при попытках вступить во взаимодействие с пациентом во время эпизодов сомнамбулизма эмоциональный отклик отсутствует или не соответствует контексту;
- во время эпизода сомнамбулизма у пациента отсутствует осознание происходящего, сновидения;
- могут присутствовать изменения в эмоциональном состоянии при пробуждении от эпизода;
- наличие неуместного или бессмысленного поведения, опасного или потенциально опасного поведения во время эпизода;
- ночные пробуждения сопровождаются хождением или другими формами поведения пациента в кровати;
- на утро у пациента присутствует полная или частичная амнезия перенесенного эпизода снохождения;
- симптомы нельзя объяснить наличием у пациента других нарушений сна, психических, неврологических расстройств, приемом ЛС и НР ЛС.

В основном диагностика строится на изучении поведенческого рисунка эпизода снохождения, зафиксированного родственниками пациента. Применяется шкала оценки парасомниальных форм поведения Paris Arousal Disorders Severity Scale (PADSS), которая оценивает их частоту от 2 до 7 ночей, проявления и последствия; фиксируются нарушение сна, травмы, усталость и психологические последствия [18]. В ходе сбора анамнеза оценивается наличие расстройств настроения при помощи шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), прием психотропных препаратов, так как отмечено, что прием стимуляторов, препаратов лития, антидепрессантов, нейролептиков влияет на эпизоды сомнамбулизма [2, 5]. Оценивается наличие полипрагмазии и нежелательных реакций от приема антибиотиков, противосудорожных препаратов [2, 5]. Применяются шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) для оценки дневной сонливости, индекс выраженности бессонницы (Insomnia Severity Index, ISI) для исключения (выявления) инсомнии, удовлетворенность качеством жизни оценивается

с помощью краткого опросника по качеству жизни из 36 пунктов (Short Form Health Survey, SF-36) [2]. Отдельно рекомендуется уделять внимание оценке насильственного поведения (физическое, агрессивное или потенциально опасное поведение для пациента и его родственников), боли во время эпизодов парасомнии [2, 19, 20].

Для постановки диагноза снохождения, кроме собственно хождения во время сна, требуется подтвердить наличие нарушенного сознания или способности связно мыслить [1]. Кроме того, требуется, чтобы в это время имел место один из следующих симптомов: трудности при попытке пробудить пациента, спутанность его мыслей во время пробуждения, полная или частичная амнезия эпизода, наличие привычной активности в непривычное время, опасное или потенциально опасное поведение [1]. Если снохождение является проявлением другого расстройства сна или оно является ЛИ, ставится диагноз другой формы парасомнии [1].

Полисомнографическое исследование у пациентов со снохождением может демонстрировать высокую представленность дельта-сна, спектральный анализ ЭЭГ во время сна – высокую мощность дельта-ритма [1]. Однако проводить полисомнографическое исследование с регистрацией показателей сна обычно для подтверждения диагноза снохождения не требуется. Во время приступа можно зарегистрировать лишь множественные артефакты на электроэнцефалограмме и признаки вегетативной активации (учащение пульса, дыхания и т.д.), возникающие в третьей или четвертой стадиях медленного сна [1]. Тем не менее следует всегда учитывать возможность развития во время сна похожего по картине эпилептического припадка – височного автоматизма [1].

#### **Лечение**

Главным в лечении ЛИ-снохождения является отмена препарата-индуктора [2, 11, 12]. Если же это по каким-то причинам невозможно, следует рассмотреть вопрос о снижении его дозы [2, 11, 12].

Клинические рекомендации по лечению снохождения в настоящее время отсутствуют. Лечение носит комплексный характер, включающий в себя когнитивно-поведенческую психотерапию и, при необходимости, психофармакотерапию [2].

#### **Немедикаментозное лечение**

Главной опасностью снохождений является возможность самотравматизации [1, 2]. Поэтому необходимо обеспечить безопасное окружение сна: исключение стеклянных дверей, бьющихся напольных предметов, ограничить возможности выхода на балкон или открывания окон [1, 2]. Обсуждается режим сна: достаточное ли количество сна получает пациент, ложится ли в постель вовремя [1, 2]. Перед сном следует исключить употребление стимулирующих напитков и продуктов (кофе, кока-кола, шоколад и др.) [1]. Лишения сна необходимо избегать [2]. Следует обратить внимание на то, чтобы у пациента со снохождением была возможность возвращаться в кровать [2]. *Запланированный дневной сон* может уменьшить глубину ночного сна и уменьшить

количество пробуждений [2]. Однако в настоящее время отсутствуют исследования по эффективности подобной тактики немедикаментозного лечения [2].

Когнитивная терапия направлена на поиск психологических конфликтов пациента, усиление чувства контроля над эпизодами снохождения [2]. При наличии насильственных форм поведения при эпизодах сомнамбулизма пациентов обучают поведенческим техникам управления импульсивной агрессией, рекомендуют воздержаться от алкоголя и наркотических средств, которые усугубляют импульсивность [2, 7, 19, 21]. В лечении снохождения применяется также гипнотерапия [2, 7].

### Медикаментозная терапия

В случае высокой частоты возникновения эпизодов снохождения и их интенсивности назначается курс лечения бензодиазепинами (клоназепам [0,25–2,00 мг], нитразепам [1,25–5,00 мг]), продолжительностью 1–3 недели; препарат следует принимать за час перед сном с целью достижения максимальной концентрации ЛС в крови в первой половине ночи [1]. Препараты этой группы уменьшают возбуждение, тревогу, подавляют медленный сон, но не всегда адекватно контролируют снохождение. Для лечения снохождения также применяются трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и ГАМК-эргический ноотропный препарат аминокислоты, хотя их эффективность не доказана [1].

### Профилактика

Основным направлением профилактики ЛИ-снохождения, как и других ЛИЗ, является отказ от назначения ЛС, применение которых ассоциировано с повышенным риском его возникновения [11, 12], особенно у пациентов, у которых в анамнезе уже имелись эпизоды снохождения, даже в детском возрасте. Если же это невозможно, пациент и его родственники должны быть проинформированы о наличии у препарата подобной НР и проинструктированы о том, что в случае возникновения снохождения они должны незамедлительно связаться с лечащим врачом [12]. К профилактическим мероприятиям снохождения в целом, в том числе ЛИ-снохождения, относят соблюдение

гигиены сна [2]: пациент должен иметь достаточное количество сна, ложиться в кровать вовремя и т.д. Перед сном рекомендуется исключить психические перегрузки и прием стимулирующих веществ (кофе, шоколад, кока-кола и др.) [1, 2].

### Список литературы / References

1. Полуэтов М.Г. Диагностика и лечение расстройств сна. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 256 с. Poluektov M. G. Diagnosis and treatment of sleep disorders. M.: MEDpress-inform, 2016. 256 p.
2. Мелехин А.И. Сомнамбулизм: обследование и психотерапия. <https://www.b17.ru/article/319222/> Дата обращения: 30.06.2022. Melekhin A. I. Somnambulism: examination and psychotherapy. <https://www.b17.ru/article/319222/> Date of access: 06/30/2022.
3. Erickson J., Vaughn B. V. Non-REM Parasomnia: The Promise of Precision Medicine. *Sleep Med Clin.* 2019; 14 (3): 363–70. DOI: 10.1016/j.jsmc.2019.05.002
4. Stallman H. M., Kohler M. A systematic review of treatments for sleepwalking: 100 years of case studies. *Sleep and Hypnosis.* 2017; 19 (2): 21–9. DOI: 10.5350/Sleep.Hypn.2016.18.0118.
5. Stallman H. M., White J. Medication induced sleepwalking: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2018; 37 (2): 105–13. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.01.005.
6. Poryazova R., Waldvogel D., Bassetti C. L. Sleepwalking in patients with Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2007; 64 (10): 1524–7. DOI: 10.1001/archneur.64.10.1524.
7. Drakatos P., Marples L., Muza R. NREM parasomnias: a treatment approach based upon a retrospective case series of 512 patients. *Sleep Med.* 2019; 53 (1): 181–8. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.03.021.
8. The Times. News in brief: £1.3m for window fall sleepwalker. London: The Times, 2000. p. 8.
9. New York Times. Badly hurt while sleepwalking. New York: New York Times, 1895. p. 9.
10. de Bruxelles S. Sleepwalker admits killing his wife while 'fighting with intruders' in a nightmare. Available: <https://www.thetimes.co.uk/article/sleepwalker-brian-thomas-admits-killing-wife-while-fighting-intruders-in-nightmare-sv79jzk7lh>. Accessed: 30.06.2022.
11. Jain K. K. Drug-induced Neurological Disorders. 4th Ed. Cham, Switz.: Springer Nature Switzerland AG, 2021. 604 p.
12. Tisdale J. E. Drug Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. 3rd Ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2018. 1399 p.
13. Najmi A., Siddiqui F., Ray A., Hajar R., Sadasivam B. Risperidone-induced Somnambulism: A Case Report and Brief Review of Literature. *Cureus.* 2020; 12 (3): e7238. DOI: 10.7759/cureus.7238.
14. Chu C. W., Liang C. S. Low-Dose Aripiprazole-Associated Sleepwalking in a Long-Term Zolpidem Treatment Patient with a Depressive Episode: A Case Report. *J Clin Psychopharmacol.* 2019; 39 (2): 174–5. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001001.
15. Rossi S. Australian medicines handbook (AMH electronic version). Adelaide: Australian Medicines Handbook Pty Ltd; 2015. Available from: <http://amhonline.amh.net.au/> Date accessed: 30.06.2022.
16. Stallman H. M. Assessment and treatment of sleepwalking in clinical practice. *Aust Fam Physician.* 2017; 46 (8): 590–3.
17. Sateia M. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014; 146 (5): 1387–94. DOI: 10.1378/chest.14-0970.
18. Arnulf I., Zhang B., Uguccioni G. A scale for assessing the severity of arousal disorders. *Sleep.* 2014; 37 (1): 127–36. DOI: 10.5665/sleep.3322.
19. Мелехин А.И. Когнитивно-поведенческая психотерапия нарушений сна. Практическое руководство. М.: Геотар-Медиа, 2020. 494 с. Melekhin A. I. Cognitive-behavioral psychotherapy of sleep disorders. Practical guide. M.: Geotar-Media, 2020. 494 p.
20. Lopez R., Jaussent I., Dauvilliers Y. Pain in Sleepwalking: A Clinical Enigma. *Sleep.* 2015; 1: 38 (11): 1693–8. DOI: 10.5665/sleep.5144.
21. Galbiati A., Rinaldi F., Giora E. Behavioural and Cognitive-Behavioural Treatments of Parasomnias. *Behav Neurol.* 2015; 786928: 1–8. DOI: 10.1155/2015/786928.

Статья поступила / Received 05.09.22

Получена после рецензирования / Revised 07.09.22

Принята к публикации / Accepted 12.09.22

### Сведения об авторах

**Сычев Дмитрий Алексеевич**, д.м.н., проф., акад. РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии<sup>1</sup>

**Остроумова Ольга Дмитриевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси<sup>1</sup>, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней<sup>2</sup>. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

**Черняева Марина Сергеевна**, к.м.н., врач-гериатр гериатрического отделения № 5<sup>3</sup>, доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины<sup>4</sup>

**Исмаилова Светлана Владимировна**, врач-психиатр, зав. психосоматическим отделением<sup>5</sup>

**Шахгильдян Наталия Васильевна**, клинический ординатор по специальности «терапия»<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>3</sup>ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения Москвы»

<sup>4</sup>ФГБОУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

<sup>5</sup>Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

Автор для переписки: Остроумова Ольга Дмитриевна. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

### About authors

**Sychev Dmitry A.**, PhD Med, professor, academician of RAS, head of Dept of Clinical Pharmacology and Therapy<sup>1</sup>

**Ostroumova Olga D.**, PhD Med, professor, head of Dept of Therapy and Polymorbid Pathology n.a. academician M.S. Vovsi<sup>1</sup>, professor at Dept of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases<sup>2</sup>. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

**Cherniaeva Marina S.**, PhD Med, Geriatrician of Geriatric Dept No. 5<sup>3</sup>, associate professor at Dept of Internal Diseases and Preventive Medicine<sup>4</sup>

**Ismailova Svetlana V.**, psychiatrist, head of Psychosomatic Dept<sup>5</sup>

**Shakhgildian Natalia V.**, clinical intern in therapy<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>3</sup>Hospital for Veterans of Wars No. 2, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Medical Scientific and Educational Centre at Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

Corresponding author: Ostroumova Olga D. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

Для цитирования: Сычев Д.А., Остроумова О.Д., Черняева М.С., Исмаилова С.В., Шахгильдян Н.В. Лекарственно-индуцированное снохождение. Медицинский алфавит. 2022; (21): 11–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-11-17>.

For citation: Sychev D. A., Ostroumova O. D., Cherniaeva M. S., Ismailova S. V., Shakhgildian N. V. Medication induced sleepwalking. Medical alphabet. 2022; (21): 11–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-11-17>.