

# Инсомния у пациента со скелетно-мышечной болью: порочный круг обоюдного влияния

**М.В. Путилина**, <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>, [profput@mail.ru](mailto:profput@mail.ru)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

## Резюме

Более 56% населения планеты страдает инсомнией, из них 25% – люди трудоспособного возраста. Одновременно выросло количество случаев, когда пациенты имеют от двух и более хронических заболеваний, одно из которых связано с костно-мышечной системой, другое – с нарушениями сна. Согласно статистическим данным 2024 г., распространенность инсомнии среди людей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата была значительно выше, чем в популяции без заболеваний опорно-двигательного аппарата. Боль и нарушения сна имеют общие патогенетические механизмы, формируя порочный круг: с одной стороны, плохое качество сна усиливает распространенность хронической боли, с другой – хроническая боль является триггером нарушений сна. Современные представления о механизмах скелетно-мышечной боли базируются на взаимосвязи различных функциональных систем: опиоидной, моноаминергической, орексинергической, иммунной, мелатониновой и эндоканнабиноидной систем, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, сигнальных путей аденозина, оксида азота. Эти же системы играют важную, если не определяющую, роль в нарушениях сна. Для пациента со скелетно-мышечной болью и инсомнией необходимо разработать комплексный алгоритм диагностики и лечения. Он включает: комплексную оценку симптомов, управление полипрагмазией и фармакотерапией, психологическую оценку, физическую реабилитацию, когнитивно-поведенческую терапию. Раннее назначение препаратов для лечения боли и снотворных средств позволяет улучшить качество жизни пациентов, профилактировать переход острой боли в хроническую. Препаратами первой линии для коррекции депривации сна в таких случаях являются средства для лечения острой инсомнии, назначаемые короткими курсами и характеризующиеся минимальным риском межлекарственных взаимодействий с препаратами для лечения боли.

**Ключевые слова:** нейробиологические корреляции, нарушения сна, острая бессонница, хроническая боль, гипнотики

**Для цитирования:** Путилина МВ. Инсомния у пациента со скелетно-мышечной болью: порочный круг обоюдного влияния. *Медицинский совет*. 2025;19(22):97–103. <https://doi.org/10.21518/ms2025-471>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

# Insomnia in a patient with musculoskeletal pain: A vicious cycle of reciprocal influence

**Marina V. Putilina**, <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>, [profput@mail.ru](mailto:profput@mail.ru)

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

## Abstract

More than 56% of the world's population suffers from insomnia, 25% of whom are of working age. Moreover, the number of cases in which patients have two or more chronic diseases, one related to the musculoskeletal system and the other related to sleep disorders, has increased. According to 2024 statistics, the prevalence of insomnia among people with musculoskeletal disorders was significantly higher than in the population without musculoskeletal disorders. Pain and sleep disorders share common pathogenic mechanisms, creating a vicious cycle: poor sleep quality, on the one hand, increases the prevalence of chronic pain; on the other, chronic pain triggers sleep disorders. Current understanding of the mechanisms of musculoskeletal pain is based on the interrelationships of various functional systems: the opioid, monoaminergic, orexinergic, immune, melatonin, and endocannabinoid systems, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and adenosine and nitric oxide signaling pathways. These systems also play an important, if not decisive, role in sleep disorders. For patients with musculoskeletal pain and any comorbidity, a comprehensive diagnostic and treatment algorithm is necessary. This includes a comprehensive assessment of symptoms, polypharmacy and pharmacotherapy management, psychological assessment and support, physical rehabilitation, and cognitive behavioral therapy. Insomnia in patients with musculoskeletal pain requires early diagnosis and a comprehensive approach to treatment. Early administration of pain medications and hypnotics can improve patients' quality of life and prevent the transition from acute to chronic pain. The first-line treatments for sleep deprivation correction in these cases are short courses of medications for the treatment of acute insomnia.

**Keywords:** neurobiological correlations, sleep disturbance, acute insomnia, chronic pain, hypnotics

**For citation:** Putilina MV. Insomnia in a patient with musculoskeletal pain: A vicious cycle of reciprocal influence. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(22):97–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-471>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

За последние годы в мире увеличилось глобальное бремя неинфекционных заболеваний [1]. Это связано с изменением образа жизни населения планеты – гиподинамией, ожирением, ростом тревожно-депрессивных расстройств – и негативным воздействием таких событий, как пандемия COVID-19 [2]. Более 56% населения планеты страдает инсомнией, из них 25% – люди трудоспособного возраста [3]. Современные пациенты, как правило, имеют от двух и более хронических заболеваний, одно из которых связано с костно-мышечной системой, другое – с нарушениями сна [3, 4]. Согласно статистическим данным 2024 г., распространенность инсомнии среди людей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата была значительно выше, чем в популяции без заболеваний опорно-двигательного аппарата<sup>1</sup>. Боль и нарушения сна имеют общие патогенетические механизмы, формируя порочный круг: с одной стороны, плохое качество сна усиливает распространенность хронической боли, с другой – хроническая боль является триггером нарушений сна [5, 6]. Особо следует отметить тот факт, что и длительный сон более 9 ч, и короткий – менее 6 ч – коррелируют с повышенной распространенностью боли в любых анатомических областях [7]. Несмотря на наличие многочисленных публикаций о связи инсомнии и неспецифической скелетно-мышечной боли, эта корреляция мало изучена, особенно с позиций нейробиологии. Эти знания представляют большой клинический интерес для разработки новых терапевтических стратегий, которые могли бы помочь контролировать или облегчать боль за счет воздействия на общие пути, модулирующие как сон, так и боль.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ИНСОМНИЕЙ И СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ

В последние годы патофизиологию инсомнии рассматривают с позиции трех «П» (предрасполагающие, провоцирующие и поддерживающие факторы) [8]:

- предрасполагающие факторы обуславливают гиперреактивность стрессовых систем организма: семейный анамнез, психологические и социальные факторы;
- провоцирующие факторы – любые стрессовые для организма реакции, в том числе хронические заболевания;
- поддерживающие факторы связаны с формированием неправильных представлений о сне и попытками проводить больше времени в постели при его отсутствии.

Скелетно-мышечная боль одновременно входит в структуру всех трех «П», являясь как триггером, так и составной частью патофизиологических процессов. Нарушения сна, в свою очередь, выступают триггером боли [9]. Современные представления о механизмах скелетно-мышечной боли базируются на взаимосвязи различных функциональных систем: опиоидной, моноаминергической, орексинергической, иммунной, мелатониновой и эндоканнабиноидной систем,

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, сигнальных путей аденозина, оксида азота. Эти же системы играют важную, если не определяющую, роль в нарушениях сна [10].

Роль нарушений сна в развитии гиперчувствительности к болевому импульсу была описана еще в 1970 г. [10]. Несколько позднее, после изучения моделей нарушения сна у грызунов, была выявлена взаимозависимость между инсомнией и снижением анальгезирующего действия мю-опиоидного агониста морфина и также ингибирования энкефалиназы [11, 12]. Опиоидные рецепторы (мю, дельта и каппа) отвечают за активизацию каскада регулируемой ноцицепции и анальгезии. Они могут активироваться эндогенными опиоидными пептидами, включая энкефалины, динорфины и эндорфины. Нисходящая система торможения боли, опосредованная эндогенными опиоидными и частично моноаминергическими системами, при нарушении сна угнетается; таким образом, страдает антиноцицептивная система. Депривация сна приводит к снижению чувствительности к экзогенным опиоидам, с чем, вероятно, связано болевомулирующее действие [10]. Взаимосвязь опиоидной и моноаминергической систем, при нарушении которой страдают нейробиологические функции ряда нейромедиаторов, таких как серотонин, дофамин, мелатонин, приводит к дальнейшему прогрессированию болевого синдрома [10, 13, 14].

Дисрегуляция процессов «сон – бодрствование» активирует провоспалительные цитокины (ядерный фактор-κВ (NF-κB), активационный белок-1 (AP-1), белки семейства сигнальных преобразователей и активаторов транскрипции (STAT)), сенсibiliзирующие болевые механизмы. Одновременно «стрессовая реакция на инсомнию» гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и возбуждение симпатической нервной системы приводят к сдвигу равновесия нейромедиаторов с развитием периферической и центральной сенсibiliзации. Хроническая боль может привести к значительному дисбалансу мезолимбической дофаминергической системы и, как следствие, к развитию депривации сна. Снижение активности рецепторов дофамина D2/3 может влиять на другие системы, в которых задействован дофаминергический рецептор, включая системы координации движений, когнитивных функций и модуляции боли. Дофамин имеет собственные антиноцицептивные эффекты. В цикле «сон – бодрствование» большее количество дофамина связано с большей продолжительностью бодрствования, а меньшее – с состоянием индуктора сна. В последние годы выдвинута гипотеза, что отсутствие или уменьшение этого нейромедиатора может привести к снижению защиты от боли, способствуя появлению ноцицептивной боли [10].

Участие норадренергической системы ассоциировано с нейропатической болью, поэтому было выдвинуто предположение, что ее активация может провоцировать нарушения сна у пациентов с таким фенотипом боли [11].

Еще одна важная составляющая общности нейробиологии сна и болевых синдромов – дисфункция пептидного пула. Орексинергическая система участвует в управлении различными процессами, такими как обмен веществ, сердечно-сосудистый гомеостаз, гормональная секреция, репродукции тревоги и стресса, модуляции боли. Стимуляция орексинового рецептора 1-го типа (OX1R) и орексинового

<sup>1</sup> Official Statistics Musculoskeletal health profile: statistical commentary, April 2025. Office for Health Improvement and Disparities. Available at: <https://www.gov.uk/government/statistics/musculoskeletal-health-profile-april-2025-update/musculoskeletal-health-profile-statistical-commentary-april-2025>.

рецептора 2-го типа (OX2R) играет важную роль в потенцировании нейропатической и висцеральной ноцицептивной боли [12]. Однако точный механизм действия этой системы при ноцицепции и модуляции боли до конца не изучен. В то же время орексин участвует в регуляции циклов сна и бодрствования.

Мелатонин (5-метокси-N-ацетилтриптамин) – нейромедатор, секретируемый эпифизом и регулируемый супрахиазматическим ядром, влияет на циркадные ритмы сна-бодрствование. Мелатонин имеет собственную свободно радикальную активность, взаимодействует с различными путями, включая N-метил-D-аспартатный (NMDA),  $\gamma$ -аминомаслянокислотный (ГАМК-ергический), опиоидный, путь внеклеточной сигнал-регулируемой киназы (ERK/MAPK), а также системы оксида азота [13]. Рецепторы мелатонина 1-го (MT1) и 2-го типов (MT2), расположенные в гипоталамусе, таламусе, передней доле гипофиза, заднем роге спинного мозга, спинномозговом тракте тройничного нерва и ядре тройничного нерва, позволяют ему иметь полифункциональные характеристики, за счет которых он участвует в процессах регуляции настроения и модуляции боли.

Влияние инсомнии на нейромедиаторы с преимущественно анальгетическими или гипералгетическими свойствами обусловлено сложными нейробиологическими механизмами [10]. Они представлены на *рисунке*.

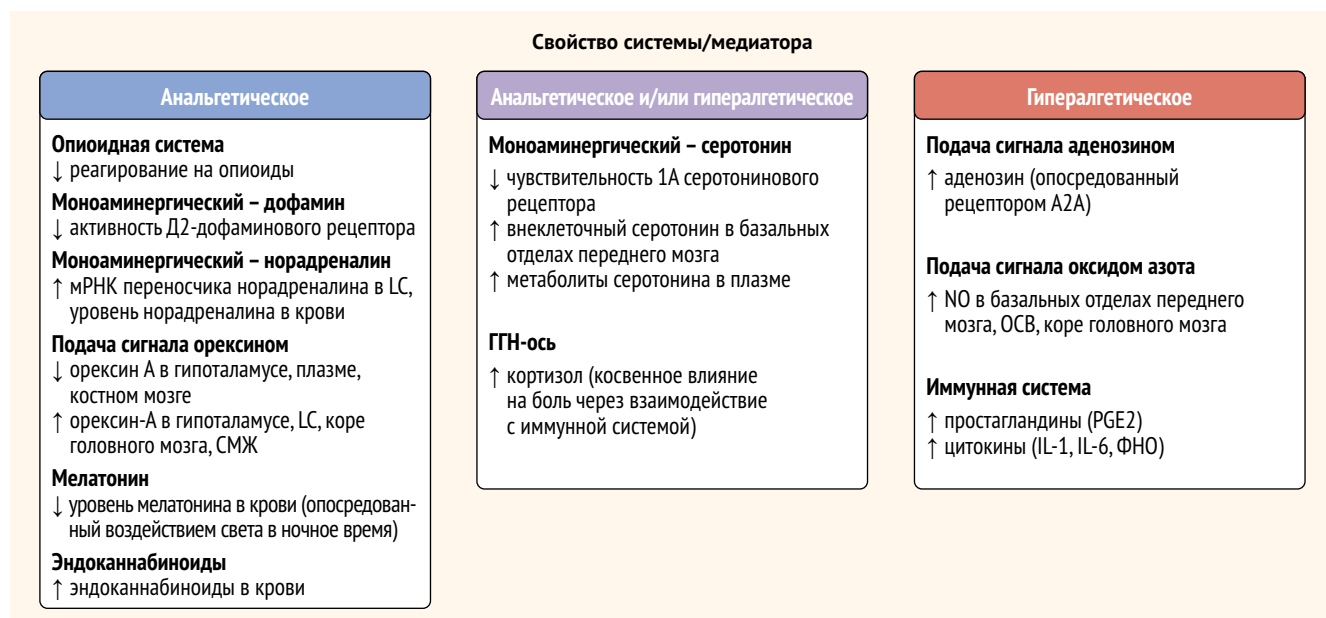
## ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Для пациента со скелетно-мышечной болью и любой коморбидностью необходимо разработать комплексный алгоритм диагностики и лечения [15, 16]. Он включает комплексную оценку симптомов, управление полипрагмазией

и фармакотерапией, психологическую оценку и поддержку, физическую реабилитацию, когнитивно-поведенческую терапию. Диагноз «неспецифическая скелетно-мышечная боль в нижней части спины» основывается на жалобах пациента, данных анамнеза, соматического и неврологического обследований [16]. Ведущую роль играет исключение специфической причины боли и нарушений сна. Инсомния – комплексный термин, включающий диссомнию (трудности с засыпанием, частые ночные пробуждения, низкое качество сна, трудности с пробуждением), гиперсомнию (увеличение длительности сна, повышенную сонливость), нарушение цикла сна и бодрствования (в частности, длительный дневной сон) [5]. Первым вопросом, на который должен ответить врач: действительно ли у пациента есть нарушения сна или это проявление психосоматических расстройств (астении, тревоги, депрессии). В условиях ограниченного времени приема в реальной клинической практике для диагностики можно использовать экспресс-шкалу «Два вопроса» (*табл. 1*) [17].

0–1 балл свидетельствует о возможных проблемах когнитивного характера, астении. При наличии 2 баллов и более возрастает вероятность диагноза «инсомния» [17]. В этом случае можно назначить ноотропные препараты соответствующего профиля действия [18]. Для более детальной диагностики используются специальные шкалы (шкала сонливости Эпворта, Питтсбургский опросник качества сна) [19]. Для пациентов с острой болью в спине, как правило, характерна острая инсомния: 3 эпизода нарушения ночного сна в течение 1 нед. или единичные нарушения сна до 3 мес. [17]. Хроническая боль ассоциирована с нарушениями сна более 3 мес. подряд. Независимо от наличия или отсутствия депривации сна, первоочередной задачей врача является купирование острого болевого синдрома.

- **Рисунок.** Влияние дефицита сна на нейромедиаторы (адаптировано по [10])
- **Figure.** The effect of sleep deficiency on neurotransmitters (adapted from [10])



Медиаторы с преимущественно анальгетическими свойствами обозначены синим цветом, с анальгетическими и/или гипералгетическими свойствами (в зависимости от места действия и вовлеченных рецепторов) – фиолетовым цветом, а с преимущественно гипералгетическими свойствами – красным цветом. Стрелки вверх – активирующее влияние, стрелки вниз – дезактивирующее влияние. LC – голубое пятно; СМЖ – спинномозговая жидкость; ГГН – гипоталамус-гипофиз-надпочечники; NO – оксид азота; NOS – синтаза оксида азота; ОСВ – околосинаптическое серое вещество; IL – интерлейкин; ФНО – фактор некроза опухоли.

- **Таблица 1.** Шкала экспресс-диагностики «Два вопроса» [17]
- **Table 1.** Diagnostic scale "Two questions" [17]

Вопрос	Каким количеством ночей за последнюю неделю Вы недовольны?	Это недовольство обусловлено трудностями засыпания, частыми ночными или преждевременными утренними пробуждениями?
Ответ	0–2, 3–7	да/нет
Баллы	0–1	1/0

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются «золотым стандартом» лечения боли [16]. При этом важно принимать во внимание возможность существования центральных механизмов анальгетического действия НПВП, реализующихся посредством нейромедиаторных систем, которые напрямую связаны с модуляцией метаболизма простагландинов. Блокаторы циклооксигеназ 1-го и 2-го типов (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) влияют на снижение синтеза простагландинов, мелатонина, что еще больше усугубляет проблемы со сном. Например, ибупрофен увеличивает время бодрствования в постели, снижая длительность 2-й и 3-й стадий медленного сна при увеличении латенции сна [17].

Кроме НПВП и опиоидов, для анальгезии могут использоваться препараты других групп: антиконвульсанты, антидепрессанты, агонисты рецепторов  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), антагонисты NMDA-рецепторов глутамата, блокаторы кальциевых каналов N-типа, агонисты никотиновых рецепторов, витаминные комплексы [16].

Антидепрессанты, применяемые для лечения хронической боли, тревожно-депрессивных расстройств, могут сами провоцировать депривацию сна [20, 21]. При длительном приеме флуоксетина инсомния развивается в 27% случаев, при приеме флувоксамина – в 31%, при этом у последнего антидепрессанта в 29% случаев наблюдается побочный эффект в виде дневной сонливости [20]. Часто используемый

для лечения хронической боли венлафаксин инициирует инсомнию у 24% пациентов [21]. Амитриптилин (трициклический антидепрессант) в низких дозах обладает свойствами гипнотиков: увеличивает фазы медленного сна и непрерывности сна, но имеет ряд других тяжелых побочных эффектов. Антиконвульсанты (габапентин, прегабалин) также имеют побочные эффекты, такие как сонливость, нарушения циклов «сон – бодрствование» [20].

Следовательно, вторым важным шагом врача при корректировке нарушений сна у пациентов со скелетно-мышечной болью является тщательный сбор анамнеза с оценкой схем всех принимаемых препаратов.

Третьим, не менее важным шагом является решение врача о назначении гипнотиков. Препараты, используемые в РФ для лечения инсомнии, представлены в *табл. 2* [19].

### Бензодиазепиновые препараты

Бензодиазепины короткого действия (мидазолам) имеют период полувыведения 1–12 ч, обладают некоторым остаточным эффектом, если принимать перед сном [22]. После отмены может быть возобновление инсомнии, усиление тревожности, эффект привыкания развивается редко. Бензодиазепины средней продолжительности действия (лоразепам, феназепам, алпразолам) с периодом полувыведения 12–40 ч могут иметь некоторый остаточный эффект в первой половине дня, если применяются как снотворное. При прекращении приема возможно возобновление бессонницы. Бензодиазепины длительного действия с периодом полувыведения более 40 ч (диазепам, клоназепам) при длительном приеме увеличивают риск накопления у пожилых пациентов и у лиц с тяжелыми нарушениями функции печени, хотя они вызывают менее выраженный эффект «рикошета» и синдром отмены. У пациентов старше 60 лет могут развиваться когнитивные нарушения и синдром падений [21–23].

- **Таблица 2.** Лекарственная терапия инсомнии (адаптировано по [19])
- **Table 2.** Drug therapy for insomnia (adapted from [19])

Класс/МНН	Действие	Рекомендация по применению	Предостережения	Применение у полиморбидных пациентов	Потенциальные межлекарственные взаимодействия
Бензодиазепиновые препараты	Разнообразное	До 4 нед. при наличии сопутствующего заболевания, требующего их назначения	Развитие синдрома отмены, лекарственной зависимости, широкий спектр нежелательных реакций	Наименее предпочтительны	Большое количество
Z-препараты	Снотворное	До 4 нед.	Развитие синдрома отмены, лекарственной зависимости (в меньшей степени, чем у бензодиазепинов)	Могут быть назначены с учетом индивидуальных рисков	Метаболизируются системой цитохрома P <sub>450</sub> печени 3A4, в связи с чем индукторы и ингибиторы цитохрома повышают и понижают концентрацию Z-препаратов в крови
Препараты мелатонина	Адаптогенное, снотворное	Клиническая эффективность оценивается как умеренная или низкая	Осторожно у пациентов $\geq 55$ лет	Негативное влияние на репродуктивную функцию. Противопоказаны при беременности	Метаболизируются системой цитохрома P <sub>450</sub> 1A2. Усиливают эффект бета-блокаторов. Несовместимы с ингибиторами MAO, ГКС
Блокаторы гистаминовых рецепторов (доксиламин)	Снотворное	2–5 дней	Возможное злоупотребление может приводить к физической и психологической зависимости	Рекомендуется принимать 7,5–15 мг	При приеме с м-холиноблокаторами повышается риск развития острой задержки мочи, запора, сухости слизистой ротовой полости

Примечание. MAO – моноаминоксидаза; ГКС – глюкокортикоиды.



## Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-гипнотики)

Название «Z-препараты» связано с одобренными в США препаратами золпидем и залеплон. Механизм их действия заключается в связывании с ГАМК-рецептором, селективно с  $\alpha_1$ -субъединицей, что приводит к чистому гипнотическому эффекту. Z-гипнотики оказывают седативный, анксиолитический, миорелаксирующий и противосудорожный эффекты [24].

**Золпидем** – селективный агонист  $\omega_1$ -подтипа бензодиазепиновых рецепторов макромолекулярного ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса. Препарат взаимодействует с центральными  $\omega_1$ -рецепторами, локализующимися преимущественно в мозжечке, некоторых областях коры (слой IV чувствительно-двигательных зон коры), черной субстанции, нижнем холмике, обонятельной луковице, вентральной части таламического комплекса, мосте и бледном шаре в центральной нервной системе (ЦНС). Повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что приводит к увеличению частоты открытия в цитоплазматической мембране нейронов каналов для входящих токов ионов хлора, гиперполяризации синаптической мембраны, усилению тормозного влияния ГАМК, угнетению нейрональной активности в различных отделах ЦНС. Связывание золпидема с  $\omega_1$ -рецепторами обуславливает проявление снотворного действия, тогда как противосудорожный, миорелаксирующий и анксиолитический эффекты (связанные с воздействием на  $\omega_2$ - и  $\omega_3$ -рецепторы) практически отсутствуют. Период полувыведения препарата составляет 2,5 ч. При приеме в терапевтических дозах сокращает время засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увеличивает продолжительность сна и улучшает его качество. У пациентов с болью в спине стоит обращать внимание на нежелательное межлекарственное взаимодействие [24]. Так, например, при совместном применении золпидема с антидепрессантами, обладающими седативным действием, наркотическими анальгетиками, противосудорожными препаратами, баклофеном возможно усиление угнетающего действия на ЦНС и дыхательную сферу<sup>2</sup>.

**Зопиклон** – производное циклопирролона, связывающееся преимущественно с  $\alpha_1$ -субъединицей ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса, что и определяет его преимущественно снотворный эффект. Кроме того, описано незначительное влияние препарата на  $\alpha_2$ -субъединицу, что может обуславливать седативный эффект [24]. Зопиклон – самый длительно выводимый (период полувыведения составляет 5,5 ч) препарат Z-группы.

**Залеплон** – последний синтезированный из Z-препаратов. Селективно связывается с  $\alpha_1$ -субъединицей ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса, оказывая чисто снотворное действие. Обладает пиразолопиримидиновой структурой и самым коротким периодом полувыведения (1 ч). Имеет более высокую безопасность в отношении воздействия на память и психомоторные функции по сравнению с зопиклоном.

Важно помнить, что Z-гипнотики не рекомендованы для длительного применения. Курс терапии составляет от 2 до 4 нед.

Длительный прием сопряжен с высоким риском побочных эффектов, включая зависимость, делирий, ночную спутанность сознания, падения и парадоксальную бессонницу. По данным Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA), они могут вызывать серьезные травмы и даже смертельные исходы вследствие сложного поведения, связанного со сном. Так, в апреле 2019 г. в инструкцию по применению золпидема была добавлена информация о возможном риске травм при длительном применении препарата (включая случаи с летальным исходом).

При лечении инсомнии с депрессией рекомендуется ограничить применение бензодиазепиновых и небензодиазепиновых агонистов ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса (в том числе Z-препаратов) ввиду того, что они могут ухудшать течение основного заболевания у коморбидных пациентов [24].

**Двойные антагонисты рецепторов орексина (суворексант)<sup>3</sup>** – относительно новый класс препаратов, представляющий собой селективно обратимые высокоаффинные антагонисты орексиновых рецепторов OX1R (K<sub>i</sub> 0,55 нмоль/л) и OX2R (K<sub>i</sub> 0,35 нмоль/л) [25]. Основные побочные эффекты этого класса включают сонливость/усталость, необычные сновидения, сухость во рту и диарею. Препараты неблагоприятно влияют на способность управлять транспортными средствами, провоцируя риск засыпания во время управления. Одновременное применение с бензодиазепинами, опиоидными препаратами, трициклическими антидепрессантами может увеличивать риск угнетения ЦНС.

**Мелатонин** помогает восстановить циркадные ритмы. Препарат продемонстрировал эффективность в отношении показателя латентности сна. Он негативно влияет на репродуктивную функцию, что ограничивает прием у подростков и молодых людей репродуктивного возраста, противопоказан при беременности<sup>4</sup> [13, 26]. В настоящее время имеется множество данных, касающихся влияния агонистов/антагонистов адренергических и опиоидных рецепторов, антидепрессантов, ингибиторов простагландин, бензодиазепинов, триптофана и алкоголя на секрецию эндогенного мелатонина, но исследования взаимного влияния этих препаратов на динамику или кинетику мелатонина не проводилось [26].

## Блокаторы гистаминовых рецепторов (H1-блокаторы)

Свойствами блокаторов центральных H1-рецепторов со снотворным действием обладают дифенгидрамин и доксиламин. Механизм их действия заключается в снижении активности мозговой гистаминаргической системы. Однако дифенгидрамин (димедрол), препарат первого поколения блокаторов центральных H1-рецепторов, имеет ограничения в качестве снотворного из-за его выраженной холинолитической активности, с которой связаны множественные побочные эффекты (нарушение когнитивных функций, сухость во рту и др.) [19, 27].

Доксиламин является представителем этой группы препаратов, но в отличие от дифенгидрамина лишен ряда побочных эффектов. Благодаря своей химической

<sup>2</sup> Золпидем (Zolpidemum). Регистр лекарственных средств России. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/zolpidem-2053>.

<sup>3</sup> Препараты данной группы не зарегистрированы в РФ.

<sup>4</sup> Мелатонин-СЗ. Регистр лекарственных средств России. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/melatonin-sz-79482>.

структуре он не действует прямо на сомногенные структуры, воздействие осуществляется через угнетение активности систем бодрствования с блокированием центральных H1-рецепторов [28]. Может применяться у беременных на протяжении всего периода беременности. Увеличивает длительность и качество сна, не нарушая при этом его структуру. Эффективность доксиламина сопоставима с золпидемом [29].

В метаанализе 2022 г. был оценен терапевтический эффект доксиламина у пациентов с инсомнией: размер эффекта по сравнению с плацебо составил 0,47, вероятность развития побочных эффектов – 0,61 (у зопиклона аналогичные показатели равнялись 0,58 и 0,81) [29]. Преимущества использования этого препарата среди других гипнотиков у пациентов со скелетно-мышечной болью связаны с его быстрым эффектом при острой инсомнии (позволяет купировать острые нарушения сна при развитии острой боли). Срок применения составляет 2–5 дней. Препарат характеризуется минимальным количеством побочных эффектов и низкой вероятностью межлекарственных взаимодействий с препаратами для лечения боли. Кроме того, отсутствует синдром отмены (при приеме в рекомендованных дозах), а также возможно применение у беременных. В РФ доксиламин зарегистрирован под торговым названием Донормил (ООО «Свикс Хэлскеа»). Он назначается на срок 2–5 дней при наличии жалоб на нарушенный ночной сон.

Инсомния у пациентов со скелетно-мышечной болью требует ранней диагностики и комплексного подхода

к лечению. Назначение препаратов для лечения боли и гипнотиков позволяет улучшить качество жизни пациентов и профилировать переход острой боли в хроническую. Препаратами первой линии для коррекции депривации сна в этих случаях являются средства для лечения острой инсомнии, назначаемые короткими курсами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя сон и скелетно-мышечная боль взаимосвязаны, в настоящее время существует ограниченное количество клинических и экспериментальных исследований, изучающих нарушения сна как возможное патогенное состояние хронической боли и наоборот. Эти знания представляют большой клинический интерес, т. к. улучшение сна может способствовать более быстрому облегчению боли, а инсомния, вероятно, является более надежным предиктором хронизации боли. Регресс симптомов депривации сна у пациентов с болью, по-видимому, является маркером эффективности терапии, независимо от метода лечения (фармакологического или нефармакологического). Необходимы дальнейшие исследования для разработки клинических и диагностических алгоритмов, обеспечивающих оптимальное лечение сочетания хронической боли и бессонницы с учетом возможностей когнитивно-поведенческих и фармакологических подходов.



Поступила / Received 25.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 13.10.2025

Принята в печать / Accepted 17.10.2025

## Список литературы / References

- Li J, Pandian V, Davidson PM, Song Y, Chen N, Fong DYT. Burden and attributable risk factors of non-communicable diseases and subtypes in 204 countries and territories, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *Int J Surg*. 2025;111(3):2385–2397. <https://doi.org/10.1097/JS9.00000000000002260>.
- Путилина МВ, Муткина ЗЮ, Курюшина ОВ, Степанова СБ, Халилова ДМ, Хорева МА и др. Определение распространенности постковидного синдрома и оценка эффективности препарата Кортексин в терапии неврологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом. Результаты многоцентровой наблюдательной программы КОРТЕКС. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):84–90. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201184>.  
Putilina MV, Mutovina ZYu, Kurushina OV, Khalilova DM, Saverskaya EN, Stepanova SB et al. Determination of the prevalence of postcovid syndrome and assessment of the effectiveness of the drug Cortexin in the treatment of neurological disorders in patients with postcovid syndrome. Results of the multicenter clinical and epidemiological observational program CORTEX. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(1):84–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201184>.
- Benjafield AV, Sert Kuniyoshi FH, Malhotra A, Martin JL, Morin CM, Maurer LF. Estimation of the global prevalence and burden of insomnia: a systematic literature review-based analysis. *Sleep Med Rev*. 2025;82:102121. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2025.102121>.
- Rometsch C, Martin A, Junne F, Cosci F. Chronic pain in European adult populations: a systematic review of prevalence and associated clinical features. *Pain*. 2025;166(4):719–731. <https://doi.org/10.1097/j.pain.00000000000003406>.
- Бурчаков ДИ, Тардов МВ. Инсомния (бессонница): причины, методы лечения и клинические ситуации. *Consilium Medicum*. 2020;22(2):75–82. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95242>.  
Burchakov DI, Tardov MV. Insomnia: origins, treatment and clinical vignettes. *Consilium Medicum*. 2020;22(2):75–82. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95242>.
- Li C, Huang H, Xia Q, Zhang L. Association between sleep duration and chronic musculoskeletal pain in US adults: a cross-sectional study. *Front Med*. 2024;11:1461785. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1461785>.
- Seiger AN, Penzel T, Fietze I. Chronic pain management and sleep disorders. *Cell Rep Med*. 2024;5(10):101761. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101761>.
- Быкова МА, Свиричев ЮВ. Инсомния в общей медицинской практике: значение, диагностика и выбор метода лечения. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(33):22–25. Режим доступа: [https://umedp.ru/articles/insomnia\\_v\\_obshchey\\_meditsinskoy\\_praktike\\_znachenie\\_diagnosticskay\\_i\\_vybor\\_metoda\\_lecheniya.html](https://umedp.ru/articles/insomnia_v_obshchey_meditsinskoy_praktike_znachenie_diagnosticskay_i_vybor_metoda_lecheniya.html).
- Bykova MA, Sviryaev YuV. Insomnia in General Medical Practice: the Meaning, Diagnosis and Choice of Treatment Method. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(33):22–25. (In Russ.) Available at: [https://umedp.ru/articles/insomnia\\_v\\_obshchey\\_meditsinskoy\\_praktike\\_znachenie\\_diagnosticskay\\_i\\_vybor\\_metoda\\_lecheniya.html](https://umedp.ru/articles/insomnia_v_obshchey_meditsinskoy_praktike_znachenie_diagnosticskay_i_vybor_metoda_lecheniya.html).
- Herrero Babiloni A, De Koninck BP, Beetz G, De Beaumont L, Martel MO, Lavigne GJ. Sleep and pain: recent insights, mechanisms, and future directions in the investigation of this relationship. *J Neural Transm*. 2020;127(4):647–660. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02067-z>.
- Haack M, Simpson N, Sethna N, Kaur S, Mullington J. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):205–216. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0439-z>.
- Koh K, Hamada A, Hamada Y, Yanase M, Sakaki M, Someya K et al. Possible involvement of activated locus coeruleus-noradrenergic neurons in pain-related sleep disorders. *Neurosci Lett*. 2015;589:200–206. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.002>.
- Roohbakhsh A, Alavi MS, Azhdari-Zarmehri H. The Orexinergic (Hypocretin) System and Nociception: An Update to Supraspinal Mechanisms. *Curr Med Chem*. 2018;25(32):3917–3929. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170529072554>.
- Danilov A, Kurganova J. Melatonin in Chronic Pain Syndromes. *Pain Ther*. 2016;5(1):1–17. <https://doi.org/10.1007/s40122-016-0049-y>.
- Runge N, Ahmed I, Saueressig T, Perea J, Labie C, Mairesse O et al. The bidirectional relationship between sleep problems and chronic musculoskeletal pain: a systematic review with meta-analysis. *Pain*. 2024;165(11):2455–2467. <https://doi.org/10.1097/j.pain.00000000000003279>.
- Путилина МВ. Коморбидный пациент в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):71–79. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94738>.  
Putilina MV. Patient comorbidity in clinical practice. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):71–79. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94738>.
- Амелин АВ, Ахмадеева ЛР, Ачкасов ЕЕ, Баранцевич ЕР, Барулин АЕ, Бахтадзе МА и др. Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины: клинические рекомендации. М., 2023. 53 с. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/778\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/778_1).
- Головатюк АО, Кочетков АИ, Остроумова ОД, Полуэктов МГ. Инсомния как коморбидное расстройство. *Терапия*. 2023;9(2):126–133. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.2.126-133>.

- Golovatyuk AO, Kochetkov AI, Ostroumova TM, Ostroumova OD, Poluektov MG. Insomnia as a comorbid disorder. *Therapy*. 2023;9(2):126–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.2.126-133>.
18. Путилина МВ. Современные представления о ноотропных препаратах. *Лечащий врач*. 2006;(5):10–14. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2006/05/4533839>.  
Putilina MV. Modern concepts of nootropic drugs. *Lechaschi Vrach*. 2006;(5):10–14. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2006/05/4533839>.
  19. Полуэктов МГ, Акарачкова ЕС, Довгань ЕВ, Котова ОВ, Демидова ТЮ, Клименко АА и др. Ведение пациентов с инсомнией при полиморбидной патологии. Проект клинических рекомендаций. Общероссийская общественная организация «Российское общество сомнологов». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(5-2):39–52. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405239>.  
Poluektov MG, Akarachkova ES, Dovgan EV, Kotova OV, Demidova TYu, Klimenko AA et al. Management of patients with insomnia and polymorbidity. A draft of the clinical guidelines. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(5-2):39–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405239>.
  20. Путилина МВ, Теплова НВ. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2019;(4):7–14. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12152>.  
Putilina MV, Teplova NV. Drug Safety as a Priority Area of Domestic Medicine. *Lechebnoe Delo*. 2019;(4):7–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12152>.
  21. Van Gastel A. Drug-Induced Insomnia and Excessive Sleepiness. *Sleep Med Clin*. 2018;13(2):147–159. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.02.001>.
  22. Bounds CG, Patel P. Benzodiazepines. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470159/>.
  23. Madari S, Golebiowski R, Mansukhani MP, Kolla BP. Pharmacological Management of Insomnia. *Neurotherapeutics*. 2021;18(1):44–52. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01010-z>.
  24. Palagini L, Bianchini C. Pharmacotherapeutic management of insomnia and effects on sleep processes, neural plasticity, and brain systems modulating stress: A narrative review. *Front Neurosci*. 2022;16:893015. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.893015>.
  25. Clark JW, Brian ML, Drummond SPA, Hoyer D, Jacobson LH. Effects of orexin receptor antagonism on human sleep architecture: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2020;53:101332. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101332>.
  26. Hamel C, Horton J. *Melatonin for the Treatment of Insomnia: A 2022 Update: Rapid Review*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK605080/>.
  27. Стрыгин КН. Роль центральных блокаторов гистаминовых рецепторов в лечении инсомнии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(4-2):73–82. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184273>.  
Strygin KN. The role of central histamine receptor blockers in the treatment of insomnia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(4-2):73–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184273>.
  28. Романов ДВ, Юзбашян ПГ. Острая инсомния: опыт применения доксиламина. *Медицинский совет*. 2020;(21):267–273. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-21-267-273>.  
Romanov DV, Iuzbashian PG. Acute insomnia: experience of treatment with doxylamine. *Meditinskiy Sovet*. 2020;(21):267–273. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-21-267-273>.
  29. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2022;400(10347):170–184. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00878-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00878-9).

### Информация об авторе:

**Путилина Марина Викторовна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии имени Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; profput@mail.ru

### Information about the author:

**Marina V. Putilina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu.B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; profput@mail.ru