

# Сучасні препарати та технології



## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ РАССТРОЙСТВ СНА



**С.Г. Бурчинский**, к. мед. н.  
/ГУ «Институт геронтологии  
имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев/

Проблема стресса и стресс-зависимых заболеваний является одной из ведущих в современной медицине. Особую актуальность приобретает патологическое воздействие длительного, хронического психоэмоционального стресса, лежащее в основе формирования разнообразных «болезней цивилизации», среди которых ведущее значение принадлежит неврозам и психосоматической патологии. Одним из важнейших симптомов, сопровождающих упомянутые патологические состояния, следует назвать нарушения сна [1, 2, 46–52].

Согласно Международной классификации расстройств сна 2005 г. (МКРС-2) [2] выделяют 6 разновидностей нарушений сна: инсомнии, расстройства дыхания во сне, гиперсомнии, расстройства циркадианного ритма сна, парасомнии, расстройства движений во сне. В то же время, в рутинной врачебной практике, когда речь заходит о нарушениях сна, в первую очередь имеется в виду инсомния (бессонница).

**Инсомния – клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, которые развиваются, несмотря на достаточное ко-**

**личество времени и условий для сна и проявляются различными нарушениями дневной деятельности.**

Инсомния в 1,5 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. У пожилых людей в возрасте старше 75 лет частота выявления инсомнии удваивается по сравнению с лицами среднего возраста. Чаще определяются нарушения сна у лиц с низким социально-экономическим статусом и уровнем образования, у людей неработающих или работающих по сменному графику. При наличии коморбидных расстройств, психических заболеваний или хронического болевого синдрома сон нарушается в 50–75% случаев. У 40% больных инсомнией выявляют-

ся психические расстройства - одно или более по сравнению с 16% у людей без нарушений сна [46–53].

Нарушения сна проявляются в виде:

- усталости, нарушения внимания, концентрации внимания или запоминания информации;
- социальной дисфункции, расстройства настроения, раздражительности, дневной сонливости, снижения мотивации и инициативности, склонности к ошибкам за рулем и на работе;
- мышечного напряжения, головной боли, нарушений деятельности желудочно-кишечного тракта, беспокойности состоянием своего сна [1, 49, 50].

**Сон – особое генетически детерминированное состояние организма, характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий.**

Физиологически нормальный сон состоит из двух последовательных фаз – медленной и быстрой, фазы сна строго различаются по характеру электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и активности различных медиаторных систем мозга [51].

Первая стадия медленного сна (NREM-сон), или инициация сна – пассивный процесс, который характеризуется снижением тонической активности возбуждающих систем вследствие накопления «нейрональ-

ных метаболитов»: соматолиберина, аденозина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), глицина, простагландина-D<sub>2</sub>, интерлейкина-1β, фактора некроза опухолей-α в мозге [51].

После инициации сна человек переходит ко 2-й фазе медленного сна, которая формируется благодаря активному процессу, опосредуемому преоптической/передней областью гипоталамуса (ППГ), включающей нейроны вентролатерального преоптического ядра (ВЛПЯ), а также ГАМК-эргические нейроны передней области гипоталамуса и коры полушарий. В то же время, возбуждающие системы мозга значительно снижают свою активность. Клетки ВЛПЯ, секретирующие тормозной медиатор ГАМК, являются основным источником, подавляющим функционирование поддерживающих состояние бодрствования участков мозга: голубое пятно, ядра шва, педункулопонтинное (ПеПТ) и латеродорсально-теgmentальные ядра (ЛДТ), вентрально-покрышечное пространство (ВПП), бугорково-мамиллярные ядра (БМЯ). На рисунке 1 представлены механизмы инициации NREM-сна [51].

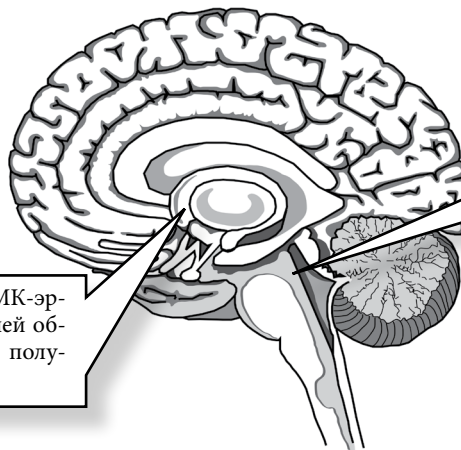
Быстрый сон (REM-сон) характеризуется активной (десинхронизированной) кортикальной ЭЭГ, выраженной атонией мышц, поддерживающих позу, быстрым движением глаз, тета-ритмом в гиппокампе, выраженной флуктуацией кардиореспираторного ритма и центральной температуры тела [51].

Субстанции (метаболиты)

«медленного сна»:

- соматолиберин
- аденозин
- ГАМК
- глицин
- простагландин-D<sub>2</sub>
- интерлейкин-1β
- фактор некроза опухолей-α в мозге

Повышение активности ГАМК-эргических нейронов в передней области гипоталамуса и коры полушарий мозга



Подавление функционирования участков мозга, поддерживающих состояние бодрствования:

- ядра шва – серотонин
- голубое пятно – норадреналин
- ПеПТ и ЛДТ – ацетилхолин
- ВПП – дофамин
- БМЯ – гистамин

Рис. 1. Механизмы инициации медленного сна (NREM-сна)

За каждое проявление из описанных стадий REM-сна ответственные отдельные группы нейронов, локализованные в стволе мозга: мышечная атония опосредуется активацией нейронов голубого пятна альфа (Lca), быстрые движения глаз – результат активности нейронов, расположенных около ядра, отводящего (VI пара) черепно-мозговые нервы ретикулярной формации; гиппокампальный тета-ритм генерируется благодаря работе нейронов ротового ядра моста; мышечные сокращения проявляются вследствие разрядов нейронов гигантоклеточного ядра продолговатого мозга (особенно каудальной части); а увеличение температуры мозга и кардиореспираторных флуктуаций вызывается активацией нейронов парабрахиального ядра моста [51].

Нейрональные сети, контролирующие REM-сон, модулируются многочисленными нейромедиаторными системами [51]. Во время быстрого сна активируются ацетилхолинергические нейроны педункулопонтитного и латеродорсального тегментальных ядер (ПеПТ, ЛДТ), усиливая активность групп клеток, отвечающих за проявления характеристик REM-фазы. Ацетилхолин стимулирует глутаматергические нейроны голубого пятна, которые активируют тормозные интернейроны спинного мозга, угнетающие активность мононейронов, в результате наступает атония мышц. Кроме того, проекции нейронов голубого пятна стимулируют ацетилхолинергические клетки базиллярного ядра переднего мозга. Ацетилхолин, действуя на корковые нейроны, нарушает их синхронную электрическую активность и усиливает глутаматергическую передачу. В поддержании быстрого сна принимает участие мелатонин-концентрирующий гормон (МКГ), основной эффект которого заключается

в пост- и пресинаптическом торможении, которое опосредовано связыванием МКГ с МКГ-рецепторами 1-го и 2-го типа, сопряженными с Gi, Gq, Go подтипами сигнальных белков. МКГ ослабляет амплитуду вызванных глутаматом возбуждающих токов, угнетает токи через потенциал-зависимые кальциевые каналы; кроме того, 85% МКГ-эргических клеток гипоталамуса также являются ГАМК-эргическими [51].

Наряду с норадреналином активность МКГ-нейронов понижается серотонином, дофамином, ацетилхолином. МКГ подавляет нейроны ядер шва, способствует засыпанию и развитию REM-сна за счет снижения аминокергического тонуса. На рисунке 2 показаны механизмы инициации REM-сна [51].

Следует отметить, что современные подходы к терапии инсомний должны базироваться на использовании как фармакологических, так и нефармакологических методов лечения. Немедикаментозные методы лечения включают в себя стимулирующую терапию, ограничение сна, расслабление, гигиену сна и когнитивную терапию. Фармакологическое лечение, в свою очередь, должно быть дополнением немедикаментозной терапии, с акцентом на когнитивно-пове-

денческие, антистрессовые и антидепрессивные аспекты [53].

Для лечения инсомнии используют препараты разных фармакологических групп, которые проявляют снотворный эффект в качестве основного или дополнительного [5, 11, 28, 29, 43, 46, 49, 53]. Среди препаратов, способствующих улучшению сна, необходимо отметить:

- Z-снотворные препараты – небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов и ГАМК-рецепторов. Имеют короткий период полувыведения (от 1 до 5 часов), способствуют быстрому засыпанию и поддержке физиологической продолжительности сна имеют относительно приемлемый профиль безопасности [26];
- бензодиазепиновые препараты – воздействуют на все типы субъединиц ГАМК-рецепторного комплекса, обеспечивая снотворный, противотревожный, противосудорожный, седативный и миорелаксирующий эффекты. Их использование (в первую очередь, препаратов первых поколений с длительным периодом полувыведения) коррелирует с высокими

Субстанции (метаболиты) «быстрого сна»:

- ацетилхолин
- МКГ
- глутамат
- «аминокергическое молчание»

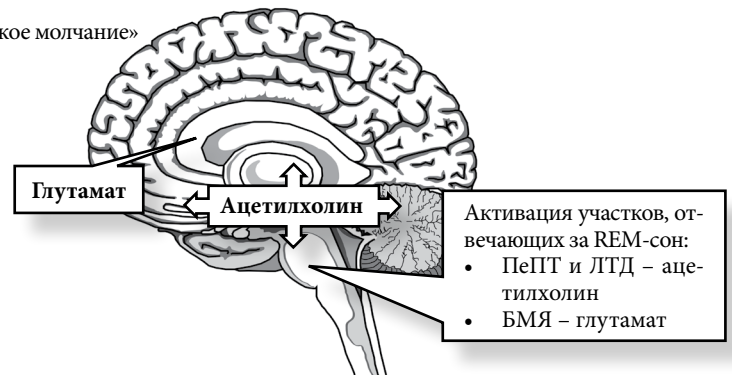


Рис. 2. Механизмы инициации быстрого сна (REM-сна)

рисками развития нежелательных побочных эффектов, что ограничивает их применение в качестве гипнотиков;

- препараты мелатонина – связываются со специфическими  $MT_1$ - и  $MT_2$ -рецепторами, максимальная плотность которых обнаруживается в супрахиазматических ядрах гипоталамуса, обеспечивая положительное влияние на акт засыпания, продолжительность и качество сна, однако в целом обладают достаточно слабым гипнотическим эффектом, являясь в большей мере средствами с центральным адаптогенным, а не собственно снотворным действием [24];
- антидепрессанты – улучшают показатели исхода сна, за исключением заметного увеличения дневной сонливости на 82%, что является лимитирующим фактором в их применении, а также (особенно препараты СИОЗС) нарушают физиологическую структуру сна [45];
- блокаторы гистаминовых рецепторов ( $H_1$ -блокаторы) – блокируют  $H_1$ -гистаминовые рецепторы в центральной нервной системе (ЦНС), понижая активность одной из главных активирующих систем – гистаминергической. Второй по выраженности эффект – холинолитический, в связи с чем возможности их назначения ограничены при подозрении на наличие глаукомы и аденомы простаты. Положительный эффект в отношении сна проявляется в поддержании сна, не влияя на его инициацию [48]. Обладают выраженным постсомническим эффектом, что существенно снижает их ценность как снотворных средств.

**Фитотерапия.** В настоящее время фитотерапию успешно применяют при нарушениях сна, повышенной тревожности и раздражительности, она хорошо переносится, и пациенты привержены данному виду терапии. Так, по данным Всемирной органи-

зации здравоохранения (ВОЗ) около 40% населения предпочитают принимать лекарственные средства, содержащие природные растительные компоненты [2].

Согласно данным доказательной медицины к лекарственным растениям, которые нашли свое место в профилактике и лечении инсомний, относятся:

- хмель обыкновенный (*Humulus lupulus L.*) – является популярным компонентом лекарственных препаратов в качестве седативного гипнотика. Механизмы влияния на сон до конца не изучены. Содержит летучие масла, валериановую кислоту, эстрогеноподобные соединения, танины и флавоноиды. Прием препаратов на основе хмеля сопряжен с риском депрессии, седацией в дневное время (следует избегать управления транспортными средствами и работы с потенциально опасными механизмами), повышенным риском рака молочной железы, гематологическими отклонениями [1, 37];
- валериана лекарственная (*Valeriana officinalis*) – широко используется как снотворное и дневное седативное средство. Валериана содержит валепотриаты, валериановую кислоту, эфирные масла (борнеола ацетат, сексвитерпены) и различные водорастворимые компоненты, которые обладают седативными свойствами. Валериана обладает снотворным, седативным, анксиолитическим эффектами за счет влияния на ГАМК-рецепторы в ЦНС, и вследствие этого противопоказана лицам с депрессиями и другими расстройствами, сопровождающимися угнетением нервной системы, а также лицам, управляющим транспортными средствами и работающим с потенциально опасными механизмами. Терапевтическая доза экстракта валерианы должна составлять от 400 мг до 1 г на 1 прием. Дозы

ниже 400 мг оказывают эффект плацебо. Длительный прием препаратов валерианы сопряжен с риском сердечно-сосудистых осложнений, повреждения печени, спутанности сознания и бреда [1, 37];

- пассифлора (*Passiflora*) – содержит алкалоиды, мальтол и этилмальтол, флавоноиды. Применяется как успокаивающее средство у больных с неврастеническими и депрессивными состояниями, при стрессах, тревожном состоянии, нервозности, нарушениях сна, в климактерический и преклимактерический период. Доказательная база по пассифлоре, с точки зрения ее клинического применения, противоречива, а достоверные данные по влиянию на сон до конца не обоснованы [1, 37].

**Опыт мирового применения препаратов для лечения инсомний позволил сформировать требования к «идеальным» снотворным препаратам, которые должны не только регулировать скорость засыпания, глубину и длительность сна, нивелировать количество ночных пробуждений, но и устранять сопряженные с инсомнией нарушения, такие как стресс, депрессия, когнитивная дисфункция [53].**

Среди фитопрепаратов, получивших широкое распространение в мировой клинической практике, обладающих полимодальной фармакодинамикой, обеспечивающей влияние не только на сон и его качество, но и сопутствующие отклонения в виде стрессопосредуемых заболеваний, следует выделить такие: витания снотворная (*Withania somnifera*), бакопа Монье (*Vasora monnieri*), центелла азиатская (*Centella asiatica*), вьюнок многостебельчатый (*Convolvulus pluricaulis*),

нард индийский (*Nardostachys jatamansi*), марена сердцелистная (*Rubia cardifolia*), древогубец волокнистый (*Celastrus paniculatus*), аир болотный (*Acorus calamus*).

В исследованиях Kumar A. (2008) установлено, что витания снотворная (*Withania somnifera*), оказывает антистрессовое (центральное адаптогенное), антиоксидантное, нейромодулирующее действие. С точки зрения сомнологии важнейшим свойством витании является наличие модулирующего эффекта в отношении ГАМК и ГАМК-эргической нейромедиации. Активация ГАМК-эргических процессов, необходимая для обеспечения засыпания, нормализации физиологической структуры сна, достигается без сопутствующих осложнений, свойственных бензодиазепинам (головная боль, головокружение, когнитивные нарушения, развитие зависимости) и Z-препаратам (постсомнический синдром).

В рамках лечения стресс-зависимых инсомний установлено благоприятное влияние витании на различные параметры сна – ускорение засыпания, увеличение общей длительности сна и фазы глубокого сна [22].

**Витания, в отличие от известных снотворных средств, оказывает положительное влияние на когнитивную сферу – память, концентрацию внимания, умственную работоспособность за счет стимулирующего эффекта в отношении холинергических процессов в коре и гиппокампе, уменьшения процессов свободнорадикального окисления, наблюдающегося в условиях хронического стресса (антиоксидантное действие) [21]. Кроме того, витания активизирует процессы нейропластичности, увеличивая число межнейронных связей – морфологическую основу когнитивных процессов [22]. Следует также отметить то, что витания обладает самостоятель-**

**ным анксиолитическим эффектом, позволяющим реализовать, кроме нормализации сна, одновременную возможность устранения сопутствующих тревожных проявлений [6, 8].**

В клинической практике бакопа Монье (*Vasora monnieri*) проявила себя как эффективное снотворное средство, увеличивающее длительность сна и нормализующее его структуру, уменьшающее число ночных пробуждений [17, 23].

Учитывая тот факт, что любые нарушения сна влекут за собой изменения когнитивной сферы, немаловажным является ноотропное действие бакопы, которое выражается улучшением процессов памяти и внимания [25, 44]. Мультимодальное влияние бакопы на процессы памяти основано на способности биологически активных веществ растения оптимизировать процессы моноаминового потенцирования (серотонин и дофамин), синтеза и рецепторного связывания ацетилхолина и ГАМК, что позволяет гармонизировать процессы краткосрочной и долгосрочной памяти, скорости реакции, концентрации внимания, познавательный интерес, причинно-следственные ассоциации, способности к обучению, запоминанию, концентрации и скорости переключения внимания [19, 25, 32, 38, 42].

Кроме того, бакопа обладает клинически выраженным антидепрессивным действием, связанным с «классическим» механизмом действия препаратов-антидепрессантов – ингибированием обратного захвата серотонина и норадреналина, не характерным для других фитопрепаратов [32], а также с активацией биосинтеза катехоламинов [34].

Установлено, что центелла азиатская (*Centella asiatica*) обладает ноотропным и нейропротекторным действием за счет уменьше-

ния свободнорадикального окисления и глутамат-зависимых реакций (эксайтотоксичность) [15, 39], выраженным адаптогенным действием за счет нормализации естественного защитного потенциала мозга в условиях развития стресс-зависимых реакций.

Среди клинико-фармакологических эффектов **вьюнка многостебельчатого** (*Convolvulus pluricaulis*) следует отметить сочетание ноотропного, анксиолитического, антидепрессивного, снотворного и адаптогенного действия [3, 9, 10, 13, 40].

**Нормализация структуры сна** под влиянием **вьюнка** реализуется за счет активирующего влияния его компонентов на ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы, с выраженным ослаблением проявлений тревоги, беспокойства, напряженности [10].

**Марена сердцелистная** (*Rubia cardifolia*) сочетает ноотропное и антистрессовое действие. Механизм реализации фармакологического действия основан на активации биосинтеза ГАМК, что прямо связано с повышением концентрации этого нейромедиатора в ЦНС и ассоциируется со снижением риска развития стресс-зависимых реакций, в том числе инсомний [18, 30]. ГАМК-эргический механизм определяет и ноотропное действие марены [12].

**Древогубец волокнистый** (*Celastrus paniculatus*). Биологически активные соединения древогубца оказывают антиоксидантное и антиглутаматергическое действие, выраженное в ноотропном эффекте: активации процесса запоминания и улучшения краткосрочной памяти, прежде всего нарушающейся при стрессе и старении, а также антисеротониновом действии, что уменьшает проявление тревоги как симптома, лежащего в основе прогрессирования инсомнии [7, 16].

**Нард индийский** (*Nardostachys jatamansi*) обладает комплексным ноотропным, анксиолитическим и снотворным действием благодаря своим антиоксидантным свойствам и влиянию на ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы [33, 36].

**Аир болотный** (*Acorus calamus*) комплексно влияет на реализацию

ноотропного и анксиолитического эффектов через ингибирование ацетилхолинэстеразы (АХЭ), торможение адрено- и серотонинергических процессов в ЦНС [31, 35].

Суммируя положительный клинический опыт применения витании снотворной, бакопы Монье, центеллы азиатской, вьюнка многостебельчатого, нарда индийского, марены сердцелистной, древогубца волокнистого, аира болотного, необходимо отметить, что их комбинация позволяет в значительной мере нормализовать центральные механизмы регуляции, стабилизирующие корково-подкорковые взаимоотношения и психоэмоциональную сферу, оптимизирует схемы лечения пациентов с нарушениями сна с сопутствующими стресс-зависимыми заболеваниями за счет синергизма и проявления антистрессового, антидепрессивного, анксиолитического эффектов, а также положительного влияния на когнитивную сферу (таблица). Одним из таких средств на фармацевтическом рынке Украины является уникальная комбинация, в состав которой входят все вышеупомянутые растения – **Анантавати**.

На сегодняшний день уже имеется положительный клинический опыт применения растительного комплекса Анантавати при тревожно-депрессивных расстройствах у участников боевых действий в зоне АТО в восстановительный период, с режимом приема по 1 таблетке 1 раз в сутки после еды на протяжении 1 месяца.

В исследовании под руководством профессора С.М. Мороз (Областная клиническая больница имени И.И. Мечникова, Днепр) было продемонстрировано [52]:

- снижение уровня раздражительности при приеме Анантавати, которое было связано с действием витанона, содержащегося в витании снотворной, уравновешивающего процессы торможения и возбуждения в ЦНС благодаря снижению уровня гормонов стресса (кортизол, адреналин) и повышению антистрессовых гормонов (дегидроэпиандролон)

**Таблиця.** Особенности фармакодинамики витании снотворной, бакопы Монье, центеллы азиатской, вьюнка многостебельчатого, нарда индийского, марены сердцелистной, древогубца волокнистого, аира болотного

Растение	Засыпание	NREM-сон	REM-сон	Уменьшение пробуждений	Анти-стрессовое действие	Антидепрессивное действие	Анксиолитическое действие	Улучшение когнитивной сферы
Витания снотворная ( <i>Withania somnifera</i> ) [6, 8, 21, 22]	+	+	+	+	+	+	+	+
Бакопа Монье ( <i>Bacopa monnieri</i> ) [17, 23, 25, 32, 34, 38, 44]	+	+	+	+	+	+	+	+
Центелла азиатская ( <i>Centella asiatica</i> ) [15, 39]	+	-	-	+	+	+	-	+
Вьюнок многостебельчатый ( <i>Convolvulus pluricaulis</i> ) [9, 10, 13]	+	+	+	-	+	+	+	-
Нард индийский ( <i>Nardostachys jatamansi</i> ) [33, 36]	+	+	-	-	+	-	+	+
Марена сердцелистная ( <i>Rubia cardifolia</i> ) [12, 18, 30]	+	+	+	-	+	-	-	+
Древогубец волокнистый ( <i>Celastrus paniculatus</i> ) [7, 16]	+	-	-	-	+	-	+	+
Аир болотный ( <i>Acorus calamus</i> ) [31, 35]	-	-	+	-	-	-	+	+

стеронсульфат) [6, 52]. Антистрессовое действие также оказывала марена сердцелистная, аир болотный, нард индийский и древогубец метельчатый [12, 52];

- устранение бессонницы, которое обусловлено наличием в его составе таких растений, как вьюнок многостебельчатый, бакопа Монье и витания снотворная, которые мягко ингибируют моноаминоксидазу, способствуют замедлению расщепления моноаминов (серотонин, норадреналин, дофамин) и нормализуют фазы сна [6, 9, 44, 52];
- антидепрессивное действие лекарственных растений, содержащихся в фитокомплексе: центелла азиатская обладает анксиолитическим действием за счет ингибирования активности фосфолипазы A2 азиатикозидами [15, 52]. Витания снотворная оказывает анк-

#### СИСТЕМНЫЕ (НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ)

1. Регуляции активности ГАМК-рецепторов
2. Активация биосинтеза ацетилхолина и гармонизация рецепторной чувствительности к нему
3. Ингибирование активности ацетилхолинэстеразы

1. Нормализация синтеза дофамина, серотонина и норадреналина, повышение рецепторной чувствительности к ним
2. Ингибирование активности моноаминоксидазы
3. Снижения уровня гормонов стресса кортизола и адреналина

1. Нормализация сна (акта засыпания, восстановление структуры сна)
2. Улучшения когнитивных функций
3. Анксиолитический и антидепрессивный эффекты

#### КЛЕТОЧНЫЕ (НЕЙРОНАЛЬНЫЕ)

Мембраностабилизирующая активность

Антиоксидантная активность

1. Нейропротекция
2. Ноотропное действие
3. Адаптогенное действие

#### АНАНТАВАТИ

**Рис. 3.** Механизмы действия Анантавати

сиолитическое действие, сравнимое с лоразепамом, благодаря снижению в головном мозгу уровня эндо-

генного ингибитора моноаминоксидазы – трибулина, являющегося клиническим маркером тревоги [8, 52].

Все компоненти Анантавати об-  
ладають взаємодоповнюючими еф-  
фектами в отношении психоемоци-  
ональної і когнитивної сфери. Их  
влияние на механизмы развития ин-  
сомний настолько многогранно, что  
позволяет обеспечить коррекцию не  
только собственно нарушений сна,  
но и всего комплекса дезадаптаци-  
онных процессов, лежащих в основе  
патологического воздействия хронич-  
еского стресса, в отличие от «клас-  
сических» снотворных средств –  
бензодиазепинов, доксиламина,  
Z-препаратов (рис. 3).

Действие Анантавати характери-  
зуется гораздо более благоприятны-  
ми характеристиками безопасности –  
отсутствием дневной сонливости,  
изменений психомоторных реакций,  
привыкания и зависимости, синдро-  
ма отмены, потенцирования эффек-  
тов алкоголя, что позволяет приме-  
нять его без нарушения привычного  
ритма социальной активности и ри-  
ска развития побочных эффектов.  
Принимать следует по 1 таблетке ве-  
чером (после ужина), а при необхо-  
димости коррекции сопутствующих  
психоэмоциональных расстройств  
(тревожность, напряжение, угнетен-  
ное настроение, депрессия) – еще  
одну таблетку утром или в середине  
дня после еды курсом 45-60 дней.

С появлением Анантавати в от-  
ечественной медицинской практи-  
ке открываются новые возможно-  
сти мультимодальной коррекции  
стресс-зависимых нарушений функций  
ЦНС, в том числе – нарушений сна.

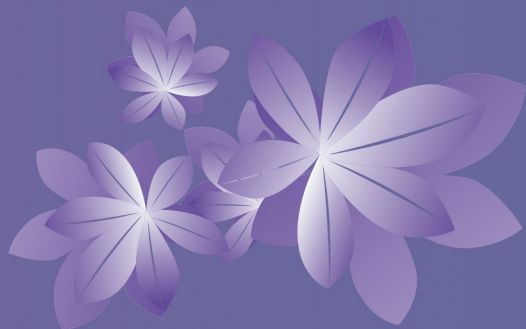
### Литература

1. Alternative remedies for insomnia: a proposed method for personalized therapeutic trials // *Nature and Science of Sleep*. – 2017. – Vol. 9.
2. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. – Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
3. Amin H., Sharma R., Vyas H. et al. Nootropic (medhya) effect of Bhavita sankhapuspi tablets: a clinical appraisal // *Anc. Sci. Life*. – 2014. – Vol. 34. – P. 109-112.
4. Anderson I. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta analysis of efficacy and tolerability // *J. Affect Disord*. – 2000. – Vol. 58. – P. 19-36.
5. Appleton J.K. Hypnotics: past, presence, future // *Modern Neuropsychopharmacology*. Vol. 4. – Chicago. – Illinois Univ. Press, 2012. – P. 164-198.
6. Auddy B. et al. A Standardized Withania Somnifera Extract Significantly Reduces Stress-Related Parameters in Chronically Stressed Humans: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study // *JANA*. – 2008. – Vol. 1, №1.
7. Bhanumathy M., Chandrasekar S.B., Chandur U. et al. Phyto-pharmacology of *Celastrus paniculatus*: an overview // *Int. J. Pharm. Sci & Drug Res*. – 2010. – Vol. 2. – P. 176-181.
8. Bhattacharya S.K., Bhattacharya A., Sairam K., Ghosal S. Anxiolytic-antidepressant activity of *Withania somnifera* glycowithanolides: an experimental study // *Phytomedicine*. – 2007. – Vol. 6. – P. 463-469.
9. Bhowmik D., Sampath Kumar K.P., Paswan Sh. Traditional indian herbs *Convolvulus pluricaulis* and its medicinal importance // *J. Pharmacognosy and Phytochemistry*. – 2012. – Vol. 1 (1). – P. 50-59.
10. Chandel U., Kharoliwal S. A review on traditional Indian herbs *Convolvulus pluricaulis* Linn and its medicinal importance // *Int. J. Pure & Appl. Biosci*. – 2014. – Vol. 2. – P. 326-329.
11. Chang P.P., Ford D.E., Mead L.A. et al. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study // *Am. J. Epidemiol*. – 1997. – Vol. 146. – P. 105-114.
12. Devi Priya M., Siri E.A. Traditional and modern use of indian madder (*Rubia cordifolia* L.): an overview // *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*. – 2014. – Vol. 25 (1). – P. 154-164.
13. Dhingra D., Valecha R. Screening for antidepressant-like activity of *Convolvulus pluricaulis choisy* in mice // *Pharmacologyonline*. – 2007. – Vol. 1. – P. 262-278.
14. Ellergast J.P. Gamma-aminobutyric acid-mediated neurophysiological effects in the central nervous system // *Brain neurophysiology*. – Chicago: Illinois Univ. Press, 2000. – P. 497-530.
15. Hashim P. *Centella asiatica* in food and beverage applications and its potential antioxidant and neuroprotective effect // *Int. Food Res. J*. – 2011. – Vol. 18 (4). – P. 1215-1222.
16. Jadhav R.B., Patwardhan B. Anti-anxiety activity of *Celastrus paniculatus* seeds // *Ind. J. Nat. Prod*. – 2003. – Vol. 19. – P. 16-19.
17. Kala M., Kumar T., Singh H. et al. Randomized control, double-blind study to clinically assess the effect of standardized *Bacopa Monnieri* extract (BESEB-CDRI-08) on sleep, lethargy and night sweats of postmenopausal women // *J. Pharm. Res*. – 2011. – Vol. 4. – P. 548-550.
18. Kasture V.S., Desmukh V.K., Chopde C.T. Anticonvulsant and behavioral actions of triterpene isolated from *Rubia cordifolia* // *Ind. J. Exp. Biol*. – 2000. – Vol. 38. – P. 675.
19. Koilmani Emmanuvel Rajan et al. Molecular and Functional Characterization of *Bacopa monnieri*: A Retrospective Review // *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015, Published online 2015 Aug 27. doi: 10.1155/2015/945217.
20. Kuboyama T., Tohda C., Komatsu K. Neuritic regeneration and synaptic reconstruction induced by withanolide A // *Brit. J. Pharmacol*. – 2005. – Vol. 144. – P. 961-971.
21. Kulkarni S.K., Dhir A. *Withania somnifera*: an Indian ginseng // *Progr. Neuropsychopharmacol & Biol. Psychiat*. – 2008. – Vol. 32. – P. 1093-1105.
22. Kumar A., Kalonia H. Effect of *Withania somnifera* on sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats: possible GABA-ergic mechanism // *Ind. J. Pharm. Res*. – 2008. – Vol. 8. – P. 806-812.
23. Kumar Y., Srivastav M., Wahi A.K. et al. Randomized, control, double-blind study to clinically assess the rasayana effect of a standardized extract of brahmi (*Bacopa Monnieri*) in adult

®

# АНАНТАВАТИ®

## ЖИЗНЬ БЕЗ СТРЕССА!



- УМЕНЬШАЕТ РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬ
- СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ
- ПОВЫШАЕТ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ
- УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО СНА

Диетическая добавка. Не является лекарственным средством



За полной информацией обращайтесь в ООО «Эвитас»,  
61001, Украина, г. Харьков, ул. Искринская, 37, тел. + 38 (057) 766-07-44  
[www.anantamedicare.com](http://www.anantamedicare.com)

- human volunteers // *Int. J. Pharm. & Pharm. Sci.* – 2011. – Vol. 3, suppl. 4. – P. 1-5.
24. Laudon M. Therapeutic effects of melatonin receptor agonists on sleep and comorbid disorders / M. Laudon, A. Frydman-Marom // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2014. – T. 15, № 9. – P. 15924-15950.
25. Le X.T., Nguyet Pham H.T. et al. Protective effects of Bacopa monnieri on ischemia-induced cognitive deficits in mice: the possible contribution of bacopaside I and underlying mechanism // *J. Ethnopharmacol.* – 2015. – Apr 22. – P. 37-45.
26. Lie J.D. Pharmacological treatment of insomnia / J.D. Lie, K.N. Tu, D.D. Shen, B.M. Wong // *Pharmacy and Therapeutics.* – 2015. – Vol. 40, № 11. – P. 759-771.
27. Martin R.M., Hilton S.R., Kerry S.M. et al. General practitioners' perceptions of the tolerability of antidepressant drugs: a comparison of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants // *BMJ.* – 1997. – Vol. 314 (7081). – P. 646-651.
28. National Institutes of Health. State of the Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults statement // *J. Clin. Sleep Med.* – 2005. – Vol. 1. – P. 412-421.
29. Nowell P.D., Mazumdar S., Buysse D.J. et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy // *JAMA.* – 1997. – Vol. 278. – P. 2170-2177.
30. Patil R.A., Jagdale S.C., Kasture S.B. Antihyperglycemic, antistress and nootropic activity of roots of *Rubia cordifolia* Linn // *Ind. J. Exp. Biol.* – 2006. – Vol. 44. – P. 987-992.
31. Pattanaik J., Kumar Y., Khatri R.S. *Acorus cakamus* Linn: a herbal tonic for central nervous system // *J. Sci. Innovat. Res.* – 2013. – Vol. 2. – P. 950-954.
32. Peth-Nui T., Wattanathorn J., Muchimapura S. et al. Effects of 12-week Bacopa Monnieri consumption on attention, cognitive processing, working memory and functions of both cholinergic and monoaminergic systems in healthy elderly volunteers // *Evid. Based Complement Alternat. Med.* – 2012. – doi: 10.1155/2012/606424.
33. Plausible mechanisms of anxiolytic action of *Nardostachys jatamansi* in mice // *shodganga. Infibnet.ac.in/15-chapter* – 2015.
34. Priyanka H.P., Bala P., Ankisettipalle S. et al. Bacopa Monnieri and L-deprenyl differentially enhance the activities of antioxidant enzymes and the expression of tyrosine hydroxylase and nerve growth factor via ERK 1/2 and NF- $\kappa$ B pathways in the spleen of female Wistar rats // *Neurochem. Res.* – 2012. – Vol. 37.
35. Raina V.K., Srivastava S.K., Syamasunder K.V. Essential oil composition of *Acorus cakamus* Linn from then lower region of the Himalayas // *Flavour Fragr. J.* – 2003. – Vol. 18. – P. 18-20.
36. Rasheed A.S., Venkataraman S., Jayaveera K.N. et al. Evaluation of toxicological and antioxidant potential of *Nardostachys jatamansi* in reversing haloperidol-induced catalepsy in rats // *Ind. J. Gen. Med.* – 2010. – Vol. 3. – P. 127-136.
37. Sateia M.J., Buysse D.J., Krystal A.D., Neubauer D.N., Heald J.L. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline // *J. Clin. Sleep Med.* – 2017. – Vol. 13 (2). – P. 307-349.
38. Sebastian Aguiar et al. Neuropharmacological Review of the Nootropic Herb Bacopa monnieri // *Rejuvenation Res.* – 2013 Aug. – Vol. 16 (4). – P. 313-326. – doi: 10.1089/rej.2013.1431.
39. Seevarathan V., Banumathy P., Premmalatha M.R. et al. Functional properties of *Centella asiatica* Linn: a review // *Int. J. Pharm. & Pharm. Sci.* – 2012. – Vol. 4, suppl. 5. – P. 1-5.
40. Sethiya N.K., Thakore S.G., Mishra S.H. Comparative evaluation on commercial sources of indigenous medicine shankpysphi for anti-stress potential: a preliminary study // *Pharmacologyonline.* – 2009. – Vol. 2. – P. 460-467.
41. Siddiqui N.A., Ahmad N., Musthaq N. et al. Neuropharmacological profile of extract of aerial part of *Convolvulus pluricaulis choisy* in mice model // *Open Neurol. J.* – 2014. – Vol. 8. – P. 11-14.
42. Smijin K. Soman et al. Decreased GABA receptor in the striatum and spatial recognition memory deficit in epileptic rats: Effect of Bacopa monnieri and bacoside-A // *Journal of Ethnopharmacology.* – 2010. – Vol. 130. – P. 255-261.
43. Smith M.T., Perlis M.L., Park A. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia // *Am. J. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 159. – P. 5-11.
44. Sudharani, D., Krishna K. L.; Deval K. et al. Pharmacological profiles of Bacopa monnieri: a review // *Int. J. Pharm.* – 2011. – Vol. 1 (1). – P. 15-23.
45. Treatment of insomnia with tricyclic antidepressants: a meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials / Y. Liu, X. Xu, M. Dong // *Sleep Medicine.* – 2017. – № 34. – P. 126-133.
46. Аведисова А.С. Терапия расстройств сна: современные подходы к назначению гипнотиков. – М.: МИА, 2008. – 111 с.
47. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий // *PMЖ.* – 2006. – Т. 14, №9. – С. 694-697.
48. Котова О.В. Влияние стресса на сон человека / О.В. Котова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2012. – Т. 112, № 4. – С. 79-82.
49. Левин Я.И., Ковров Г.В. Нарушения сна и их фармакологическая коррекция у неврологических больных // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2003. – Т. 5, №3. – С. 116.
50. Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г., Корбельникова Е.А. и др. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы. – М.: Медпрактика-М, 2005.
51. Нейробиология сна: современный взгляд: Учебное пособие / Петров А.М., Гиниятуллин А.Р. – Казань: КГМУ, 2012. – 109 с.
52. Мороз С.М., И.И. Макарова, В.Е. Семенихина, Н.В. Турищева, Р.П. Хаитов. Возможности фитонейрорегуляции у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами, обусловленными военным стрессом // *Укр. мед. часопис.* – 2015. – Т. 4, № VII-VIII. – С. 60-62.
53. Спирина И.Д., Шорников А.В. Инсомния: современные подходы // *Здоровье Украины. – Тематический номер «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія».* – 2017. – №2 (41).