

УДК 616.8-009.836.14:616-08

Белозерцев Ф.Ю., Белозерцев Ю.А., Ширшов Ю.А., Юнцев С.В.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАКСЕНА В СОЧЕТАНИИ С СЕАНСОМ ДРЕМОТЫ НА ПРОЦЕССЫ ОБУЧЕНИЯ ПРИ БЕССОННИЦЕ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия

Резюме. У лиц с бессонницей 5-дневное назначение мелаксена 3 мг/сутки и курса мелаксена в комбинации с 15 мин. сеансом дремоты перед тестированием облегчает процессы заучивания односложных слов и событий, датированных во времени, улучшает классификацию вербального материала по смысловым характеристикам и функцию повторения.

Ключевые слова: бессонница, мелаксен, дремота, обучение, память.

Belozertsev F.Yu., Belozertsev Yu.A., Shirshov Yu.A., Yuncsev S.V.

COMBINED EFFECT OF MELAXEN WITH SLAMBER ON THE LEARNING PROCESS FOR INSOMNIA

Summary. Individuals with insomnia 5-day appointment melaxen 3 mg/day, and combinations of melaxen with 15 min. slumber before the test session facilitates the processes of memorizing lists of words and events, dating back in time, improves the classification of the verbal material on the semantic characteristics and the repetition effect.

Keywords: insomnia, melaxen, slumber, learning, memory.

Введение. Психологическая инсомния у 14-23% популяции является важной медицинской проблемой пациентов, требующей лечения [6]. Вместе с тем, у лиц с когнитивным профилем деятельности наряду с нарушениями сна постоянно регистрируются постсомнические расстройства познавательных функций. Исследованиями показано снижение успешности обработки информации с участием рабочей, семантической и процедурной памяти, в том числе внимания, процедурных навыков, классификации и воспроизведения вербального материала [8, 14]. Ухудшение познавательных процессов после инсомнии могут определяться нарушением психологической саморегуляции или действием снотворных [7, 9, 13]. Вместе с тем, применение психологических и фармакологических технологий может повышать успешность познавательных функций у лиц с когнитивным профилем деятельности [1, 2, 8].

Цель настоящей работы – изучить возможности нового способа коррекции когнитивной деятельности при бессоннице, в основе которого лежит применение комбинации мелаксена и кратковременной дремоты.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 169 добровольцах со средним уровнем состояния повседневной памяти, давших согласие на участие в психофармакологическом исследовании. По данным опросника качества сна [4] испытуемые были разделены на группы: с физиологическим сном и стрессовой бессонницей. Для оценки состояния когнитивных функций использована батарея тестов: «заучивание в 4 сеансах обучения 30 односложных слов или 30 событий, датированных по времени» (их воспроизведение выполняли после обратного арифметического счета), «заучивание 30 односложных слов с

субвокальным повторением каждого слова трижды», используемое для оценки эффективности процесса повторения; «классификация 40 слов в 3 сеансах обучения», характеризующая успешность обработки вербального материала с использованием структурного, фонематического, смыслового и автобиографического кода [3, 5, 10]. Психологическое обследование проводили в 9-11 часов. С целью коррекции когнитивных функций при бессоннице применяли 5-дневный курс мелаксена в дозе 3 мг/сутки. Непосредственно перед тестированием назначали мелаксен 3 мг в сочетании с сеансом дремоты продолжительностью 15 минут. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ БИОСТАТ. Оценку статистической значимости различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента при нормальном распределении и (U) Манна-Уитни при асимметричном распределении. Статистически значимыми считались различия контроль – опыт при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. У лиц с физиологическим сном и бессонницей в утренние часы обнаружено позитивное влияние комбинации мелаксена с сеансом дремоты на успешность заучивания списка односложных слов. Его воспроизведение испытуемые выполняли после арифметического счета, что делало возможным оценивать процессы, происходящие у испытуемых с участием долговременной семантической памяти [5, 10]. Согласно данным таблицы 1, заучивание вербального материала зависело от характера сна. У лиц с физиологическим сном объем заученных односложных слов в контрольной группе увеличивается к 4 сеансу обучения примерно на 29%. При бессоннице, начиная со 2 сеанса обучения, объем заученных слов снижается соответственно на 9%, 13% и 25% ($p < 0,05$).

Таблица 1

Влияние комбинации мелаксена с сеансом дремоты на заучивание вербального семантического материала в постсомнический период ($M \pm sd$)

Группа n – число наблюдений	Индекс заучивания односложных слов в 4 сеансах обучения (%)			
	1	2	3	4
<i>Физиологический сон</i>				
Контрольная 1 (9-11 часов) n=49	32.8±9,83	45.1±10,43	59.9±10,13	61.8±10,52
Опытная 1 (15 мин. дремота) n=36	34.8±8,82	49.9±10,3	60.5±12,6	68.2±12,8 ↑
Опытная 2 (мелаксен) n=34	32.4±12,43	46.4±13,34	59.4±13,74	69,6±13,57* ↑
Опытная 3 (мелаксен + дремота) n=30	38,1±7,08	58.1±16,3 ↓	66.1±13,9 ↓	77,1±12,3** ↓
<i>Стрессовая бессонница</i>				
Контрольная 2 (9-11 часов) n=36	27.2±10,48	36.5±12,8*	46.7±17,4* ↑	52.7±15,6* ↑
Опытная 4 (15 мин. дремота) n= 24	34.6±8,16	45.4±9,73 ↑	55.8±14,7* ↑	62.8±12,6* ↑
Опытная 5 (мелаксен) n=12	33.6±12,9	49.1±12,1* ↑	61.4±10,7* ↑	74.67±10.9** ↑
Опытная 6 (мелаксен + дремота) n=16	30.9±9,83	55.5±5,95**	64.6±9,58**	77.9±7,96**

Примечание: статистическая значимость различий контроль 1- контроль 2 и контроль - опыт: * - $p < 0,05$ и ** - $p < 0,01$

Проведение 15-минутного сеанса дремоты перед тестированием не влияет на эффективность заучивания односложных слов у лиц с физиологическим сном. При бессоннице кратковременная дремота улучшает показатели воспроизведения вербального материала примерно на 10% в 3 и 4 сеансе обучения. Вместе с тем, независимо от качества сна, назначение курса мелаксена без или в сочетании с 15-минутной дремотой активизирует данную когнитивную функцию в утренние часы. По сравнению с 1 сеансом обучения прирост количества заученных слов в 4 сеансе у лиц с физиологическим сном составляет 37-39%, а при бессоннице – 41-47%. Индекс объема воспроизведенных слов в 4 сеансе у лиц с физиологическим сном был выше, чем в контрольной группе примерно на 8% после курса мелаксена и 16% – комбинации мелаксена с дремотой. При бессоннице облегчение процесса заучивания односложных слов с участием системы семантической памяти начинается со 2 сеанса. По сравнению с контролем во 2-3 сеансе обучения объем заученных слов вырос соответственно на 13% и 19%, а в 4 сеансе – на 22-25% (таб. 1).

Во 2-й серии опытов изучено влияние метода фармако-психологической коррекции на заучивание событий, датированных во времени, протекающее с участием системы эпизодической памяти [5, 10]. По сравнению с 1 сеансом прирост количества воспроизведенных событий, датированных по времени, возрастает в 4 сеансе обучения на 25-26% в обеих контрольных группах и на 35-36% – после курса мелаксена в комбинации с сеансом дремоты.

Таблица 2

Влияние комбинации мелаксена с сеансом дремоты на заучивание событий, датированных по времени, в постсомнический период (M±sd)

Группа n- число наблюдений	Индекс заучивания событий в 4 сеансах обучения (%)			
	1	2	3	4
Физиологический сон				
Контрольная 1 (9-11 часов) n=49	18.3±6,81	29.6±9,62	42.4±11,2	44.8±12,5
Опытная 1 (15 мин. дремота)	17.8±2,74	30.1±3,01	38.9±3,25	43.8±3,87
Опытная 2 (мелаксен) n=21	17.6±7,38	27.9±11,2	37.1±10,7	51,8±8,85
Опытная 3 (мелаксен + дремота) n=21	17.5±5,96	28.6±7,72	41.9±11,5	53.2±13,1* ↑
Стрессовая бессонница				
Контрольная 2 (9-11 часов) n=36	16.7±6,67	26.3±9,71	32.9±13,9	41.5±13,4
Опытная 4 (15 мин. дремота) n= 18	13.7±5.36	23.21±8.82	32.7± 10,41	42.2±10,1
Опытная 5 (мелаксен) n=17	18.8±7,63	29.1±11.1	36.3±10,12	51.2±8,43* ↑
Опытная 6 (мелаксен + дремота) n=16	17.7±6,06	27.9±4,05	43.2±9,5* ↑	52.9±10,7* ↑

Примечание: статистическая значимость различий контроль 1- контроль 2 и контроль - опыт: * - p< 0,05 и ** - p< 0,01

При этом объем заученных событий в 4 сеансе обучения превышает всего на 12-13% контрольный уровень. После курса мелаксена показатель заучивания событий увеличивается еще меньше – на 9% у лиц с физиологическим сном и на 11% у пациентов с бессонницей. В случае применения сеанса дремоты не обнаружено коррекции скорости обучения (таб. 2).

Таким образом, назначение в постсомнический период мелаксена без или в комбинации с 15-минутным сеансом дремоты облегчает процессы обучения с участием семантической и эпизодической памяти. Вместе с тем, процесс заучивания с участием семантической памяти облегчается в большей степени, чем эпизодической памяти.

В основе фармако-психологической активации функции обучения могут лежать различные механизмы когнитивной деятельности. В нашем исследовании проанализировано состояние функции повторения информации перед воспроизведением и классификации вербального материала различного уровня сложности.

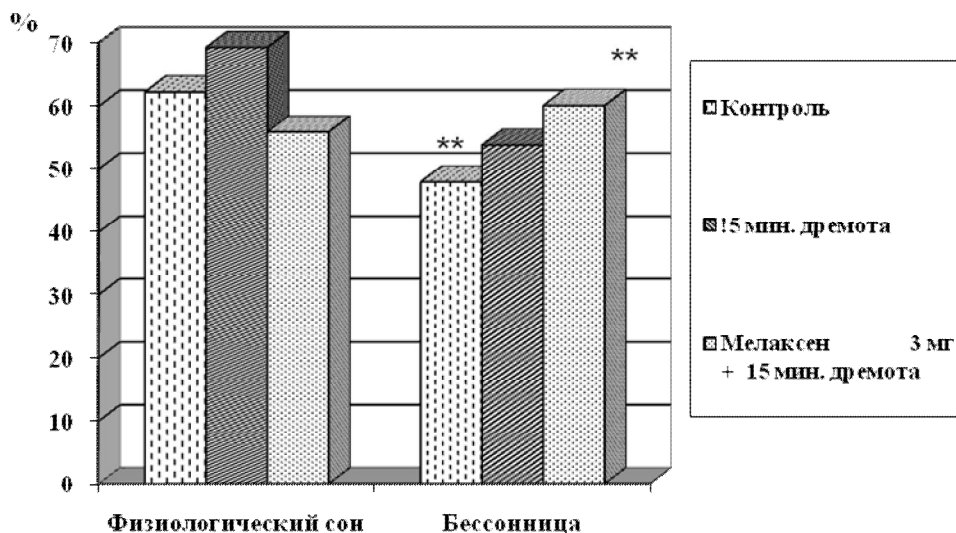


Рис. 1. Влияние комбинации мелаксена с сеансом дремоты на успешность реакции повторения в процессе обработки и воспроизведения информации

Условные обозначения: по вертикали индекс успешности повторения вербальной информации, по горизонтали – группы лиц с физиологическим сном и бессонницей

Примечание: статистическая значимость различий контроль 1 (физиол. сон) – контроль 2 (бессонница) и контроль – опыт: * - $p < 0,05$ и ** - $p < 0,01$

Из данных рис. 1 следует, что у лиц с физиологическим сном использование кратковременной дремоты или комбинации мелаксена с 15-минутным сеансом дремоты не оказывает влияния на успешность воспроизведения вербального материала после его трехкратного субвокального повторения. При бессоннице отмечается снижение примерно на 14% индекса воспроизведения информации после трехкратного повторения односложных слов. Назначение сеанса 15-минутной дремоты перед тестированием не вызывает улучшения эффективности механизма повторения. Вместе с тем, 5-дневное назначение мелаксена в дозе 3 мг и проведение 15 мин. сеанса дремоты перед тестированием на 12% улучшает показатели воспроизведения слов после их субвокального повторения.

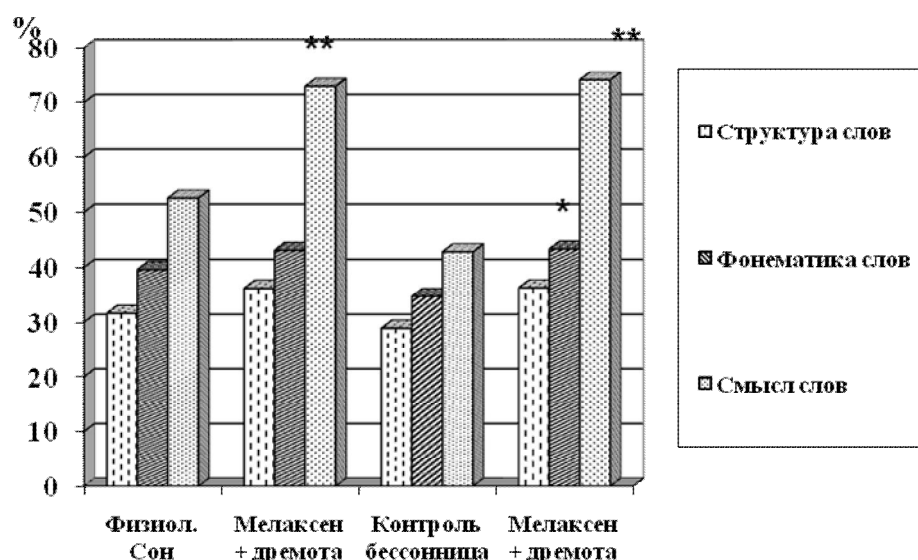


Рис. 2. Влияние комбинации мелаксена с кратковременной дремотой на функцию классификации вербальной информации.

Условные обозначения: по вертикали – индекс классификации в %, по горизонтали – показатели 3-го сеанса классификации у лиц с физиологическим сном и бессонницей.

Примечание: статистическая значимость различий контроль - опыт: - $p < 0,05$ и ** - $p < 0,01$.

Согласно полученным данным фармако-психологическое воздействие вызывает рост эффективности процесса классификации, который зависит от уровня сложности обработки вербального материала и состояния сна. Как видно на рис. 2, в 3 сеансе обучения в меньшей степени запоминаются ответы при классификации вербального материала по структурным и фонематическим характеристикам. Вместе с тем, у лиц с физиологическим сном использование комбинации мелаксена с кратковременной дремотой селективно облегчает классификацию слов по смыслу. У пациентов с бессонницей успешность классификации после фармако-психологического воздействия выше – возрастает объем воспроизведения классифицированных слов по фонематическим и, особенно, смысловым характеристикам (рис. 2). Вместе с тем, в 3 сеансе у лиц с бессонницей после курса мелаксена объем классификации по смыслу слов увеличивается на 14%, а комбинации курса мелаксена с сеансом дремоты – на 32% (контроль – $44,1\% \pm 2,45$, мелаксен – $58,4\% \pm 2,64$, мелаксен + дремота – $74,1\% \pm 3,43$, $p < 0,05$). Обращает на себя внимание, достоверное увеличение эффекта комбинации мелаксена с сеансом дремоты в сравнении с влиянием курсового назначения мелаксена.

Считается, что фиксация и сохранение следов заучиваемых слов прямо зависит от глубины обработки материала и повторения информации, которое может быть использовано для удержания в памяти (механическое повторение) или для углубленного анализа (осмысленное повторение) [5, 10]. Согласно полученным данным состояние стрессовой психологической бессонницы у пациентов отчетливо ухудшает функционирование механизмов обучения и запоминания в постсомнический период с участием семантической и эпизодической памяти. Анализ свидетельствует, что причиной этого служит низкая эффективность углубленного анализа с осмысленным повторением и классификация вербального материала по смыслу в сеансах обучения.

Применение мелаксена без и в сочетании с 15-минутной дремотой перед тестированием стимулирует успешность процессов обучения и классификации вербального материала у паци-

ентов со стрессовой бессонницей в большей степени, чем у лиц с физиологическим сном. В основе эффекта мелаксена может лежать нормализация сна и психоэмоционального статуса, что ограничивает выраженность функциональных расстройств в деятельности ЦНС [2]. Предполагается сдерживание мелатонином (действующая субстанция мелаксена) чрезмерно усиленной активности лимбических структур, прежде всего, гиппокампа. Контролирующий эффект мелатонина реализуется через его рецепторы, представленные в клеточных элементах гиппокампа, прямо вовлеченного в организацию процессов обучения и памяти [11, 12].

Выводы:

1. У студентов с физиологическим сном и бессонницей 5-дневное назначение мелаксена 3 мг/сутки и курса мелаксена в комбинации с 15-минутным сеансом дремоты перед тестированием в большей степени облегчает процессы заучивания односложных слов с участием семантической памяти, чем событий, датированных во времени, с участием эпизодической памяти.
2. У студентов с психологической бессонницей 5-дневное назначение мелаксена 3 мг/сутки и курса мелаксена в комбинации с 15-минутным сеансом дремоты перед тестированием облегчает классификацию вербального материала по смысловым характеристикам.

Литература

1. Андреева А.А. Стрессоустойчивость как фактор развития позитивного отношения к учебной деятельности у студентов / Автореф. канд. дисс. Тамбов, 2009.- 28 с.
2. Арушанян Э.Б. Уникальный мелатонин. – Ставрополь: Изд. СтГМА. – 384 с.
3. Белозерцев Ф.Ю. Анализ состояния когнитивных способностей у здоровых испытуемых в разное время дня / Белозерцев Ф.Ю., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А. и др. // Забайкальский медицинский вестник . – 2003.-№ 4.- С.38-42
4. Бурлачук Л.Ф. Словарь-справочник по психодиагностике / Л.Ф. Бурлачук, С.М. Морозов. – СПб.: Питер,2001.- 276 с.
5. Бэддели А. Ваша память.- М.: ЭКСМО-Пресс,2001. – 311 с.
6. Ковров Г.В. Стресс и сон / Г.В. Ковров, А.М. Вейн. – Москва: Нейромедиа,2004.- 98 с.
7. Колодий В.Л. Сравнение мнемотропных свойств золпидема, зопиклона и экстракта хмеля / Колодий В.Л., Белозерцев Ю.А. // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2010.- №5.- прил.- с. 52
8. Колодий В.Л. Исследование уровня обработки информации у студентов с бессонницей /Колодий В.Л. Белозерцев А.Ю., Белозерцев Ю.А. // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2011. -№ 2 . – С.12-16.
9. Рассказова Е.И. Нарушения психологической саморегуляции при невротической инсомнии /Автореф. канд. дисс. Москва, 2008.- 23 с.
10. Солсо Р. Когнитивная психология. - СПб.: Питер,2006. – 587 с.
11. Marshall L. The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation / L. Marshall, J. Born // Trends Cogn. Sci., 2007.- №11.- P.442-450
12. Naranjo-Rodriguez E.V. Melatonin modifies the spontaneous multiunit activity recorded in several brain nuclei of freely behaving rats / E.V. Naranjo-Rodriguez, B. Prieto-Gomez, C. Reyes-Varguez //Brain Res. Bull.,1991. – v.27.- 5.- p. 595-600
13. Riemann D. Functional and structural brain alterations in insomnia: implications for pathophysiology / D. Riemann, C. Kloepfer, Berger M. // Eur. J. Neurosci., 2009. - v.29.- №9.- P. 1754-1760
14. Shekleton J.A. Searching for the daytime impairments of primary insomnia / J.A. Shekleton, N.L. Rogers, S.M. Rajaratnam //Sleep med. Rev., 2010. - №14.- p. 47-60