

НЕВРОЛОГИЯ И РЕВМАТОЛОГИЯ

№2²⁰¹⁶

Болевые синдромы в клинической практике

Диагностика и лечение хронической инсомнии

Рассеянный склероз: вопросы и ответы

Результаты исследований

Кинетоз: медикаментозная терапия и вестибулярная тренировка

Психологический дистресс

Деменция: диагностика и лечение

Краниовертебральные аномалии

Умеренные когнитивные нарушения

Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых

М.Г.Полуэктов[✉], Р.В.Бузунов, В.М.Авербух, Е.В.Вербицкий, А.В.Захаров, И.А.Кельмансон, Е.А.Корабельникова, А.Ю.Литвин, И.М.Мадаева, А.Д.Пальман, Ю.Ю.Русецкий, К.Н.Стрыгин, Э.З.Якупов*

Общероссийская общественная организация Российское общество сомнологов. 123290, Россия, Москва, 1-й Магистральный тупик, д. 5А

Инсомния представляет собой широко распространенное в общей популяции состояние, которое сопряжено с многочисленными социальными и медицинскими последствиями. Представлены первые отечественные клинические рекомендации профессионального сообщества по диагностике и лечению хронической инсомнии, основанные на современной классификации расстройств сна и результатах рандомизированных клинических исследований.

Ключевые слова: сон, инсомния, клинические рекомендации, снотворные, когнитивно-поведенческая терапия.
[✉]polouekt@mail.ru

Для цитирования: Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.). 2016; 2: 41–51.

Project of clinical recommendations on diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults

M.G.Poluektov[✉], R.V.Buzunov, V.M.Averbukh, E.V.Verbitskiy, A.V.Zakharov, I.A.Kel'manson, E.A.Korabel'nikova, A.Yu.Litvin, I.M.Madaeva, A.D.Pal'man, Yu.Yu.Rusetskiy, K.N.Strygin, E.Z.Yakupov

Task Force of Scientific Council of All-Russian Public Organization "Russian Society of Sleep Medicine". 123290, Russian Federation, Moscow, 1-i Magistral'nyi tupik, d. 5A

Insomnia represents the pathological condition, which is widely prevalent in general population and produces significant social and medical problems. The first issue of National Clinical Recommendations in Diagnosis and Treatment of Chronic Insomnia based on the actual classification of sleep disorders and results of randomized clinical trials is presented by the professional society.

Key words: sleep, insomnia, clinical recommendations, hypnotics, cognitive-behavioral therapy.
[✉]polouekt@mail.ru

For citation: Poluektov M.G., Buzunov R.V., Averbukh V.M. et al. Project of clinical recommendations on diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.). 2016; 2: 41–51.

Введение

Инсомния (бессонница) представляет собой клинический синдром, который характеризуется жалобами на расстройство ночного сна (трудности инициации, поддержания сна или пробуждение раньше желаемого времени) и связанные с этим нарушения в период дневного бодрствования, возникающие, даже когда времени и условий для сна достаточно [1]. В таком понимании распространенность инсомнии в общей популяции оценивается в 9–15% [2]. Кроме высокой распространенности, клиническое значение инсомнии также определяется негативным влиянием, которое она оказывает на социальные аспекты, показатели экономической деятельности и состояние здоровья человека. Снижение производительности труда у больных инсомнией связано не столько с феноменом отсутствия на рабочем месте (абсентеизмом), сколько со снижением производительности труда из-за продолжения работы во время болезни (феномен презентеизма). При этом экономические потери во втором случае оказываются даже более высокими: они определяют 79% от всех потерь [3]. Показано, что ежегодные расходы на медицинскую помощь у людей с инсомнией на 26% превышают таковые у людей без нее [4]. Как само это состояние, так и лечение снотворными препаратами, сопровождаются повышением риска дорожно-транспортных происшествий (в первом случае – в 3 раза) [5].

Важной представляется высокая коморбидность инсомнии с различными заболеваниями: частота выявления ишемической болезни сердца у больных инсомнией выше в 2 раза, болезней урогенитальной сферы – в 3 раза, неврологических заболеваний – в 4,6 раза [2].

В России сложность клинической работы с синдромом инсомнии определяется неопределенностью отнесения ее к сфере интересов определенной медицинской специ-

альности. Так, для статистической обработки диагнозов инсомнии существует код Международной классификации болезней 10-го пересмотра F51.0 для бессонницы неорганической этиологии, что является прерогативой психиатрии (по крайней мере, так считают страховые компании) и «неврологический» код G47.0 – нарушения засыпания и поддержания сна (бессонница) [6].

Создание данных клинических рекомендаций призвано дать врачам алгоритм для выбора методов диагностики и лечения хронической инсомнии, основанный на критериях доказательной медицины или, при отсутствии таких данных, на результатах профессионального консенсуса. Источниками для оценки уровней достоверности рекомендаций явились опубликованные ранее рекомендации других профессиональных сообществ: Национального института здоровья США, 2005 [7]; Американской ассоциации медицины сна, 2008 [8]; Британской ассоциации психотерапии, 2010 [9], упоминавшиеся в них данные клинических исследований, опубликованные в периодической печати более позднего периода. Поскольку в Российской Федерации существует практика постмаркетинговых клинических исследований препаратов с целью определения их эффективности в отечественной популяции, мы сочли необходимым учитывать и этот аспект при написании отечественных клинических рекомендаций.

Процесс разработки

Для оценки представленных в литературе данных о клинической пользе тех или иных методов диагностики и лечения инсомнии в рамках Научного совета Общероссийской общественной организации Российское общество сомнологов была создана рабочая группа, включающая всех членов этого совета. Предложенные рекоменда-

*Рабочая группа Научного совета Общероссийской общественной организации Российское общество сомнологов.

ции рассматривались, рецензировались и дополнялись в рабочем порядке до достижения внутреннего консенсуса по всем вопросам, после чего были предложены к публикации.

В качестве модели представления уровней доказательности и степени выраженности клинического эффекта нами была использована классификация рекомендаций и уровня доказательности Американской ассоциации сердца/Американской Ассоциации инсульта (АНА/American stroke association), упрощенная в сторону уменьшения количества классов рекомендаций к применению [10].

Уровни доказательности включали в себя:

Уровень А. Данные, полученные на основании результатов большого числа рандомизированных клинических исследований или метаанализов (для методов лечения), или данные больших когортных исследований с наличием референтной группы (для методов диагностики).

Уровень Б. Данные, полученные на основании результатов одного рандомизированного или любого числа нерандомизированных исследований (для методов лечения), или наличие результатов только одного исследования уровня А или одного и более контролируемых исследований (для методов диагностики).

Уровень В. Консенсус экспертов (для методов лечения и диагностики).

Класс доказательности определял уровень клинического эффекта диагностической процедуры или метода лечения:

Класс I. Диагностическая процедура или метод исследования должны применяться в первую очередь.

Класс II. Диагностическая процедура или метод исследования могут применяться; данные противоречивы, но больше положительных результатов; требуется проведение дополнительных исследований для оценки эффекта.

Класс III. Диагностическая процедура или метод исследования неэффективны; данные противоречивы, но больше отрицательных результатов; эффекта нет или часто возникают нежелательные побочные эффекты.

Затем была сформирована матрица размером 3×3 клетки, включающая в себя все упомянутые градации доказательности/силы эффекта диагностических процедур, и в нее помещены полученные результаты оценки по диагностическим процедурам и методам лечения (табл. 1).

Эпидемиология инсомнии

Значения распространенности инсомнии могут варьировать в значительных пределах, так как сильно зависят

Уровень доказательности	Уровень эффекта		
	I	II	III
	Значительный клинический эффект, метод выбора	Может применяться, свидетельства противоречивы, но больше положительных эффектов	Нет эффекта или свидетельства противоречивы, больше в сторону негативных эффектов
А Несколько рандомизированных исследований	КПТ-И, контроль стимуляции, релаксация, зопиклон, золпидем, залеплон, мелатонин с замедленным высвобождением*	Нитразепам, лоразепам, оксазепам, дифенилгидрамин, валериана	–
Б Одно рандомизированное или несколько открытых исследований	Ограничение сна	Диазепам, клоназепам, мелатонин, доксиламин, тразодон, кветиапин	–
В Мнение экспертов	–	Дневник сна, феназепам, габапентин	Актиграфия

*У людей в возрасте старше 55 лет.

Должны выполняться все критерии	
А.	Пациент или его родители, или наблюдатель отмечают одно или более из следующего:
	1. Трудности инициации сна
	2. Трудности поддержания сна
	3. Пробуждение раньше желаемого времени
	4. Соппротивление укладыванию спать в установленное время*
В.	Пациент или его родители, или наблюдатель отмечают одну или более из следующих проблем, обусловленных нарушением ночного сна:
	1. Усталость/недомогание
	2. Нарушение внимания, сосредоточения или запоминания
	3. Нарушение социального, семейного, производственного или учебного функционирования
	4. Расстройство настроения/раздражительность
	5. Дневная сонливость
	6. Проблемы с поведением (например, гиперактивность, импульсивность, агрессия)
	7. Снижение мотивации/энергичности/инициативности
	8. Подверженность ошибкам и несчастным случаям
9. Беспокойство о своем сне и неудовлетворенность им	
С.	Эти жалобы на сон/бодрствование не объясняются недостаточными возможностями (т.е. имеется достаточное для сна время) или условиями (т.е. окружение достаточно безопасное, затемненное, тихое и комфортное) для сна
Д.	Нарушение сна и связанные с ним дневные симптомы случаются не менее чем 3 раза в неделю
Е.	Проблемы сна/бодрствования не объясняются наличием другого расстройства сна

*Применяется для постановки диагноза инсомнии у детей. В данном руководстве эти критерии не используются.

от способа опроса. При использовании в качестве критерия наличия инсомнии положительного ответа на вопрос «Довольны ли вы своим сном?» или подобных ему, 8–18% респондентов отвечают утвердительно. При добавлении вопроса о наличии сопутствующих нарушений дневного бодрствования инсомния выявляется в 9–15% случаев. При использовании наиболее строгого критерия диагноза инсомнии из классификации психических расстройств DSM-4 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) распространенность этого состояния в общей популяции оценивается в 4–6% [2]. В отечественном исследовании распространенности инсомнии, проводившемся среди городского и сельского населения Чувашской республики в 2011 г., 20% респондентов ответили утвердительно на вопрос о наличии у них частых или постоянных нарушений сна [11]. В исследовании распространенности инсомнии у мужчин среднего возраста, проведенном в 1994 г., доля лиц, считавших свой сон «плохим» и «очень плохим», составила 8,7% [12].

Женщины страдают инсомнией в 1,5 раза чаще мужчин. Это преобладание сохраняется во всех возрастных группах, включая детей. С каждым десятилетием жизни частота выявления инсомнии увеличивается на 10% [2]. В отечественном исследовании распространенность частых или постоянных нарушений сна у лиц в возрасте 60–94 лет составила 32,9% [13].

Состояния, коморбидные инсомнии, присутствуют в общей популяции в 80–90% случаев. Наиболее тесной является связь инсомнии с психическими расстройствами – около 50% больных депрессивными или тревожными расстройствами имеют симптомы инсомнии [14]. Из других заболеваний отмечается тесная ассоциация инсомнии с неврологическими заболеваниями (отношение шансов составило 4,64); респираторными заболеваниями (3,78) и болезнями пищеварительного тракта (3,33) [2].

К факторам риска развития инсомнии относят определенные особенности личности (нейротизм, интернализация, перфекционизм, социальная интроверсия, низкий уровень притязаний). Сменный характер производственной деятельности также предрасполагает к развитию инсомнии [2].

Критерии диагноза хронической инсомнии

Согласно приведенным в 3-й версии Международной классификации расстройств сна 2014 г. критериям диагностики синдрома инсомнии, выделяют 5 необходимых для постановки диагноза пунктов (табл. 2) [1].

Во-первых, клиническими проявлениями синдрома могут быть любые нарушения процесса сна – его инициации (пресомнические), поддержания (интрасомнические) или завершения (постсомнические). Пресомническое расстройство проявляется трудностями засыпания в течение длительного времени. Причинами этого могут быть навязчивые мысли, чувство «внутреннего возбуждения», отсутствие ощущения тяги ко сну, неприятные ощущения в теле и др. Количественным критерием наличия пресомнического расстройства при инсомнии является продолжительность засыпания, превышающая 30 мин. Интрасомнические расстройства проявляются частыми ночными пробуждениями, трудностями засыпания после таких пробуждений, ощущением «поверхностного» сна. Количественным критерием наличия интрасомнического расстройства является продолжительность времени бодрствования в период сна (время от момента засыпания до окончательного утреннего пробуждения) превышающая 30 мин. Постсомнические расстройства представлены проблемой раннего пробуждения с невозможностью последующего засыпания. Количественных критериев для оценки этого симптома не предложено.

Наличие расстройств сна сопровождается появлением общего недовольства качеством собственного сна. Наиболее распространенным интегративным показателем оценки качества ночного сна является индекс эффективности сна (отношение времени сна ко всему времени пребывания в постели). В норме этот показатель должен составлять 85% и более. Определение этого индекса на основании жалоб пациента или дневника сна дает слишком большую ошибку из-за часто встречающегося у больных инсомнией феномена недооценки собственного сна, поэтому предпочтение отдается результатам полисомнографического исследования или актиграфии [8, 15, 16].

Дневная сонливость является редкой жалобой больных хронической инсомнией из-за присутствия у них постоянного состояния гиперактивации (hyperarousal). Тем не менее, и на этот симптом следует обращать внимание и уточнять его характер – является ли сонливость в течение дня постоянной или приступообразной, может ли пациент ей противостоять, повторяется ли она ежедневно. Чаще всего это позволяет предположить наличие других нарушений сна как причины инсомнических жалоб.

Во-вторых, для того чтобы предъявлять жалобы на нарушения сна, необходимо иметь возможность уделять сну достаточное количество времени и иметь подходящие для сна условия. Это неприменимо к людям, сознательно ограничивающим себя во сне.

В-третьих, плохой сон должен проявляться нарушением последующего бодрствования в различной форме: усталостью, нарушением внимания, сосредоточения или запоминания информации, социальной дисфункцией, расстройством настроения, раздражительностью, дневной сонливостью, снижением мотивации и инициативности, склонностью к ошибкам за рулем и на работе, мышечным напряжением, головной болью, нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта, обеспокоенностью состоянием своего сна. Обычно при нарушении ночного сна имеет место несколько проявлений нарушения бодрствования такого рода.

В-четвертых, нарушения ночного сна и дневного бодрствования должны присутствовать в течение не менее чем 3 дней в неделю.

В-пятых, имеющиеся у пациента жалобы не должны быть проявлением другого расстройства сна, например синдрома беспокойных ног или синдрома центрального апноэ сна. Может возникать терминологическая путаница, когда инсомнией называют симптомы, сопутствующие таким расстройствам сна. В зарубежной практике для разграничения этих понятий применяется термин «инсомническое расстройство» (т.е. собственно синдром инсомнии). В отечественной практике для разграничения этих понятий мы рекомендуем применять термины «инсомния» для определения, собственно, синдрома инсомнии и «нарушения сна инсомнического характера» для отдельных симптомов инсомнии.

И, наконец, диагноз хронической инсомнии ставится тогда, когда упомянутые расстройства присутствуют в течение не менее 3 мес подряд. В противном случае речь идет об острой инсомнии (когда период времени известен, но меньше 3 мес) или неопределенной (когда не известен).

Клинические подтипы хронической инсомнии

В современной классификации расстройств сна выделяют несколько клинических подтипов инсомнии сообразно особенностям клинической картины этих состояний. «Чистые» формы таких подтипов встречаются редко, чаще всего у одного и того же больного можно обнаружить признаки нескольких из них (например, нарушение гигиены сна, недооценка времени собственного сна и элементы психофизиологической инсомнии).

Психофизиологическая инсомния характеризуется повышением уровня соматизированного напряжения и беспокойством пациента в отношении имеющихся у него расстройств сна, которое проявляется в вечернее/ночное время и препятствует засыпанию. Для таких больных характерна «заикленность» на вопросе своего сна. Они считают, что недостаточное количество сна может стать причиной большинства проблем на следующий день, приводить к развитию усталости и снижению работоспособности. У них формируется «боязнь постели»: вечером, когда приходит время ложиться в постель, возникает «предвосхищение» неудачи, что усиливает соматизированное напряжение и еще больше препятствует засыпанию. В результате у пациента формируется стойкая ассоциация инсомнии с местом для сна. Часто в новом месте больные спят лучше, чем дома, поскольку эта негативная ассоциация «не срабатывает».

Идиопатическая инсомния характеризуется наличием нарушений сна на протяжении всей предшествующей жизни пациента. Начинается она в раннем детстве или в школьные годы и течет без периодов улучшения.

Парадоксальная инсомния отличается от других видов тем, что пациент предъявляет жалобы на значительное расстройство сна и ухудшение дневного самочувствия, что не соответствует степени нарушения объективной картины сна. При проведении полисомнографического исследования обычно выявляется более чем 50% расхождение между продолжительностью сна согласно собственным ощущениям пациента и объективными показателями.

Нарушение гигиены сна является частой формой расстройств сна у детей, подростков и пожилых людей. Основными причинами развития этого вида инсомнии считается несоблюдение правил гигиены сна, приводящее к гиперактивации или к включению негативных ассоциаций, препятствующих засыпанию: нерегулярное время укладывания, дневные засыпания, употребление алкоголя, кофеина, никотина перед сном, физическое и/или умственное перенапряжение и др.

Инсомния при психических расстройствах является одним из симптомов психического заболевания. Обычно нарушения сна возникают с дебютом болезни и утяжеляются по мере ее прогрессирования. В данном случае инсомния является самостоятельной мишенью для лечения, если она является одним из симптомов, определяющих тяжесть состояния больного.

Инсомния при болезнях внутренних органов сопровождается соматическими или неврологическими заболеваниями. Бывает сложно разграничить, явилось нарушение сна следствием нозогенной реакции (т.е. опять же психического расстройства) или же основного заболевания. Только в некоторых случаях, когда дисфункция внутренних органов непосредственно приводит к нарушению сна (ночные гастроэзофагеальные рефлюксы, болевые синдромы, ночные сердечные аритмии) можно быть в этом уверенным.

Инсомния при приеме лекарственных или других препаратов возникает как на фоне приема, так и после отмены некоторых субстанций. При этом проявляются эффекты привыкания (необходимость увеличения дозы препарата для получения того же эффекта) и зависимости (развитие абстинентного синдрома на фоне отмены препарата). Характерным также является феномен «рикошетной инсомнии» – временное ухудшение сна (не хуже базовых показателей до начала лечения) после отмены снотворных препаратов. Инсомния на фоне приема алкоголя также относится к этому клиническому подтипу [1, 17].

Обследование больного (сомнологический статус)

В первую очередь проводится определение, какие именно жалобы пациента привели к обращению за медицинской

помощью. Проводится уточнение частоты проявления симптомов нарушения сна (сколько раз в неделю, сколько раз в течение ночи), когда каждый из симптомов проявился, какая динамика каждого симптома отмечалась в течение времени заболевания. Затем уточняется наличие проявлений нарушений дневного бодрствования, согласно критериям 3-й версии Международной классификации расстройств сна 2014 г. Также производится уточнение времени начала и динамики этих проявлений. Пациента расспрашивают о том, как именно он ведет себя во время возникновения проблемы со сном: лежит ли в постели, встает для мочеиспускания, уходит почитать вне постели и т.д.

Отдельно проводится уточнение возможностей пациента обеспечивать достаточное количество времени и соответствующие условия для своего сна. Определяется привычное время укладывания в постель и подъема утром для рабочих и выходных дней (для работающих).

Производится определение привычек сна пациента и соблюдение им правил гигиены сна: наличие вечернего ритуала укладывания, снижение интенсивности умственной и физической деятельности в вечерние часы, привычка перекусывать, курить перед сном. Отдельно обсуждается обстановка в месте для сна: уровень освещенности, шума, комфортность постели, особенности поведения соседа по койке (например, храпит ли тот). Важным является, чем занимается пациент после отхода ко сну: читает ли в постели, смотрит телевизионные программы или слушает радио. Обсуждается обычное поведение пациента, в ночное время, когда он просыпается ночью – смотрит ли он на часы, сколько раз встает для мочеиспускания, принимает ли пищу во время таких пробуждений.

В отношении утреннего времени следует учитывать, встает пациент по сигналу будильника или самостоятельно. В дневное время важным является учет наличия дневных укладываний, продолжительность сна в этот период и наличие освежающего эффекта после них.

Определяются способы, которыми пациент пытается справляться с возникающими у него нарушениями сна: увеличение уровня физической активности днем, ограничение нагрузок к вечеру, использование ушных вкладышей и т.д.

Особенности повседневной бытовой и профессиональной активности пациента также уточняются в рамках определения сомнологического статуса: меняется ли рабочее расписание, как часто приходится работать по ночам, приходится ли совершать перелеты со сменой часовых поясов и как быстро удается приспособиться к новым условиям.

Отдельно обсуждается применение лекарственных препаратов и их эффект на имеющиеся нарушения ночного сна и состояния больного в бодрствовании.

Задаются вопросы, касающиеся наличия признаков других нарушений сна (храп, остановки дыхания во сне, эпизоды необычного поведения во сне, неприятные ощущения в ногах в вечернее и ночное время).

Пациент опрашивается на предмет наличия нарушений сна у родственников. Это оказывается необходимым в связи с тем, что семейные факторы оказываются ответственными за 37,2% случаев возникновения расстройств сна, связанных со стрессом, [8, 16, 17].

Дополнительные исследования

Для уточнения характера жалоб больного, его привычек и особенностей сна ему рекомендуется в течение 1–2 нед заполнять дневник сна. Установленной формы этого документа нет, в нем должны присутствовать, как минимум, следующие показатели:

- время укладывания в постель;
- время выключения света (может не совпадать со временем укладывания);

Рис. 1. Пример дневника сна в графической форме.

Инструкция для пациента: стрелкой указывайте время укладывания в постель и время подъема. Заштриховывайте периоды времени, когда спали.

Пример:

Дата: 12.07.15

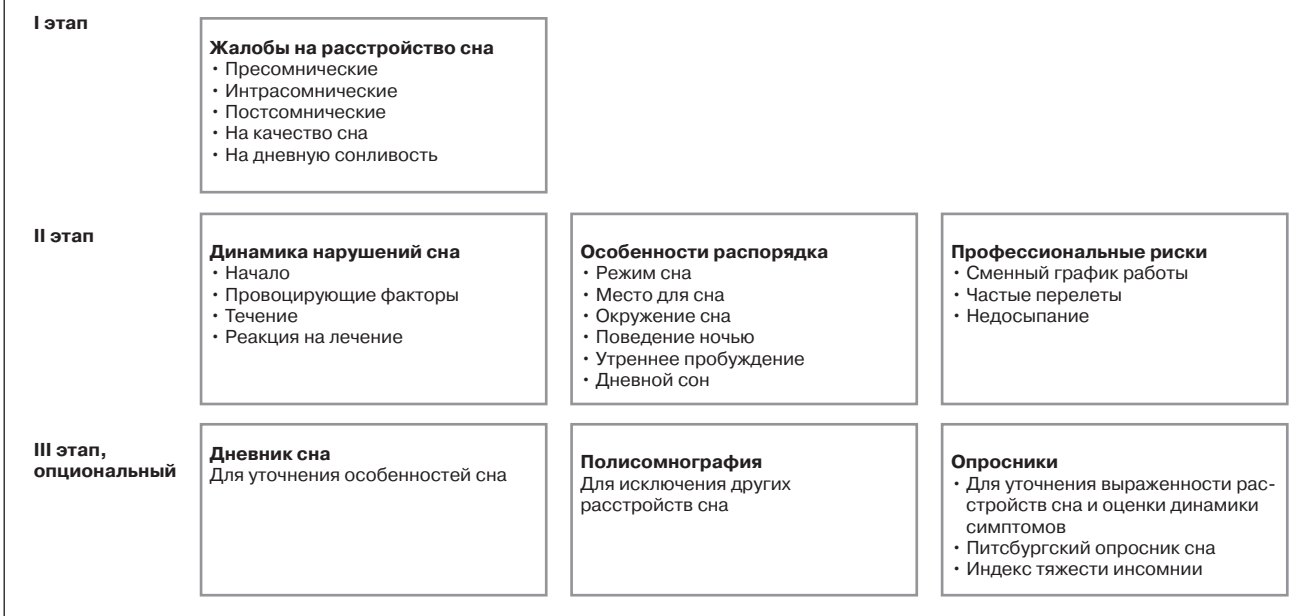
Сон														
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18		

Дата

Сон														
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18		

Дата

Сон														
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18		

Рис. 2. Этапы обследования больного хронической инсомнией.

- продолжительность засыпания;
- число пробуждений;
- продолжительность каждого пробуждения;
- время окончательного пробуждения;
- число дневных укладываний;
- продолжительность дневных укладываний;
- время, проведенное в постели;
- общее время сна;
- время бодрствования в период сна (от момента выключения света до окончательного утреннего пробуждения);
- эффективность сна (общее время сна/время после выключения света × 100%).

Как показывает практика, пациенты сами избегают заполнения столь сложно составленных документов, тем более с подсчетом. Поэтому оптимальным вариантом является графический стиль представления дневника сна на каждый день (рис. 1). Пациент заполняет его каждое утро, сообразуясь со своими ощущениями и запомненным временем, затем доктор сам подсчитывает необходимые показатели. (Заполнение дневника сна: уровень рекомендаций III.)

Более точным методом оценки показателей сна, не зависящим от представлений пациента, является метод актиграфии. Прибор для актиграфии – актиграф – представляет собой носимый на руке датчик, регистрирующий двигательную активность и уровень освещений. Используемый в нем алгоритм обработки информации позволяет с точностью до

90% (у здоровых людей) определять общее время сна и с меньшей точностью – другие параметры [18]. Проведение актиграфии для уточнения характера нарушений сна при инсомнии не является обязательным (уровень международных рекомендаций – «опциональный»), однако она может быть более полезной при оценке эффекта лечения (уровень международных рекомендаций – «рекомендованный»). В единственном отечественном исследовании интегративные данные оценки суточного двигательного паттерна позволили определять пациентов с инсомнией с точностью 0,68; показатели чувствительности – 0,88; специфичности – 0,6 [19]. (Актиграфия: уровень рекомендаций III.)

Ночное полисомнографическое исследование (полисомнография) не показано для подтверждения диагноза хронической инсомнии. Оно может использоваться для исключения наличия других нарушений сна, которые могут вызывать симптомы инсомнии (различные синдромы апноэ сна, синдром периодических движений конечностей, лобная эпилепсия). Объективное определение продолжительности и особенностей ночного сна может оказаться полезным для повышения эффективности когнитивно-поведенческой терапии инсомнии в плане борьбы с дисфункциональными убеждениями у пациентов с ее формой как псевдоинсомния [20].

При инсомнии применяют специфические опросники, нацеленные на выявление характерных изменений сна

или дисфункциональных представлений о нем. Наиболее распространенными являются следующие:

- **Питтсбургский опросник сна** (опросник по качеству сна Питтсбургского университета – официальное название правообладателя). Анкета состоит из 24 вопросов, заполняется пациентом. Применяется для оценки качества ночного сна. Существует русскоязычная, одобренная правообладателем версия, не валидизированная на отечественной популяции [21].

- **Индекс тяжести инсомнии.** Анкета из 7 вопросов, заполняется пациентом и оценивает выраженность симптомов инсомнии. Также она используется для оценки динамики состояния в ходе лечения. Существует русскоязычная, одобренная правообладателем версия, не валидизированная на отечественной популяции [22].

- **Шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна.** Представляет собой 16-пунктный опросник, заполняемый врачом. Используется для оценки выраженности дисфункциональных убеждений в отношении сна, способствующих хронификации инсомнии. Русскоязычная, одобренная правообладателем версия, нет. На отечественной популяции не валидизирована [23].

- В отечественной клинической практике наиболее часто использовалась **анкета балльной оценки субъективных характеристик сна**, предложенная Я.И.Левиным (1995 г.). Она включает 6 вопросов, заполняется пациентом, используется для оценки сна и выраженности инсомнии. На отечественной популяции не валидизирована [24].

Рекомендуемый алгоритм проведения обследования больного хронической инсомнией представлен на рис. 2. Уровни доказательности различных методов диагностики хронической инсомнии представлены в табл. 1.

Лечение инсомнии

Поведенческие и психологические методы коррекции

Одна из наиболее известных базовых моделей патогенеза инсомнии представлена моделью «3П». Она предложена в 1987 г. А.Шпильманом [25]. Такое название эта модель получила в связи с тем, что рассматривает три группы факторов, «повинных» в развитии хронической инсомнии: predisposing, precipitating и perpetuating. Предрасполагающие факторы служат фоном для развития заболевания. Они могут сопровождать человека всю жизнь, нарастая и ослабевая, но не вызывая значительных нарушений сна. Дебют инсомнии связан с воздействием провоцирующих факторов, и в остром периоде нарушения сна являются реакцией на негативное воздействие (стрессор). Разрешение провоцирующих факторов или адаптация к ним приводят и к уменьшению проявлений инсомнии, однако наличие предиспозиции снижает адаптационные возможности пациента и повышает риск проявления поддерживающих факторов и хронизации инсомнии. Развитием идеи модели Шпильмана является модель «4П», добавляющая к поддерживающим факторам павловский условный рефлекс, например, если пациент долгое время не мог нормально спать в своей спальне, при попадании в знакомую обстановку у него возникает эффект «предвосхищения неудачи» и степень активации, препятствующей засыпанию, нарастает. Наоборот, этот рефлекс «не срабатывает», если пациенту случается спать в другом месте [26].

Основной идеей применения психологических методик для лечения инсомнии является устранение поддерживающих факторов. К ним относят: неадаптивное поведение и мысли, поддерживающие мозговую гиперактивацию; устранение неправильных представлений о невозможности достичь нормального сна или избыточного внимания к аспектам нарушенного сна; использование форм поведения, направленных на устранение намерения «заставлять

себя засыпать» или ассоциации между собственным местом для сна и «предвосхищения неудачи»; формирование поведения, направленного на создание положительной ассоциации между постелью и сном; установление распорядка дня и правил укладывания в постель, способствующих наступлению сна; использование других техник, понижающих уровень внутреннего напряжения и тревоги перед сном [8, 17, 27].

Методы когнитивно-поведенческой терапии с доказанной клинической эффективностью перечислены в табл. 3 с кратким описанием сути каждого из них. Существуют данные многочисленных клинических исследований и метаанализов, подтверждающие эффективность первых трех методик. Показано, что их применение сопровождается улучшением как субъективных, так и объективно регистрируемых при полисомнографии показателей сна. Улучшение субъективных характеристик сна отмечается у 70–80% больных, подлежавших терапии. При инсомнии, коморбидной другим состояниям, прежде всего, болезням психической сферы, добавление когнитивно-поведенческой терапии, к терапии, например, антидепрессантами, позволяет увеличить частоту ремиссий почти в 2 раза (с 33 до 62%) [27].

Наиболее часто используется мультимодальный подход, называемый когнитивно-поведенческой терапией инсомнии (КПТ-И) или же библиотерапией (если это обучение фиксируется еще и в печатной или цифровой форме). Более 2/3 клинических исследований, использующих поведенческие или психологические методики, представляют собой такие мультимодальные подходы. Эффективность этих методов лечения наиболее высока и имеет высокий уровень доказательности, подтвержденный результатами многочисленных исследований и метаанализов [27–29]. Уровни доказательности различных методик поведенческой и психологической терапии, использующихся при лечении хронической инсомнии, представлены в табл. 1. (КПТ-И, контроль стимуляции, релаксационные методики: уровень рекомендаций IA. Ограничение сна: уровень рекомендаций IB).

Лекарственные методы

1. Снотворные препараты.

Инсомния является непосредственным показанием к назначению этих лекарственных средств. Методами доказательной медицины подтверждена эффективность следующих снотворных препаратов, зарегистрированных в РФ.

A-Z-группа.

Зопиклон. Представляет собой производное циклопирролона, связывающееся преимущественно с α_1 -субъединицей ГАМК_A-рецепторного комплекса, что и определяет преимущественно снотворный эффект препарата. Зопиклон является наиболее длительно выводимым (T_{1/2} составляет 5 ч) препаратом так называемой Z-группы – небензодиазепиновых агонистов бензодиазепиновых рецепторов с названиями, начинающимися на Z. Хроническая инсомния является одним из показаний к его назначению. В 4 рандомизированных исследованиях был продемонстрирован клинический эффект препарата в отношении субъективных и объективно оценивавшихся показателей сна [30]. Опубликовано большое количество неконтролируемых отечественных исследований, подтвердивших наличие положительного влияния препарата на показатели сна в различных популяциях больных и здоровых [24, 31].

Золпидем. Является имидазопиридиновым агонистом ГАМК_A-рецепторов с периодом полувыведения 2,5 ч. Показанием к назначению препарата являются инсомнические нарушения сна, как кратковременные, так и хронические. В 7 рандомизированных исследованиях был подтвержден положительный эффект препарата в отношении субъективных и объективно оценивавшихся показателей сна [30].

Таблица 3. Описание методов КПТ-И

Ограничение сна	Время пребывания в постели уменьшается до значения, которое пациент действительно спит. Таким образом, достигается увеличение «давления сна» с облегчением засыпания и поддержания сна. В дальнейшем происходит постепенное увеличение времени пребывания в постели до достижения желаемых показателей сна
Контроль стимуляции	Даются инструкции, способствующие усилению ассоциации сна и постели и сохранению правильного порядка дня. Например, ложиться спать, только если ощущается сонливость; использовать постель только для сна; вставать утром в одно и то же время; не спать днем
Релаксационные техники	Направлены на снижение уровня активации, мышечного напряжения и навязчивых мыслей, мешающих засыпанию
Когнитивная терапия	Включает сократический диалог и поведенческие эксперименты для уменьшения избыточного беспокойства по поводу инсомнии и ее разрушающего воздействия на жизнь пациента. Может включать техники парадоксальной интенции, направленные на устранение избыточных усилий по достижению сна
Безоценочное осознание (mindfulness)	Включает в себя медитативные практики, подразумевающие отсутствие критической оценки к тому, что происходит в настоящий момент, принятию всего «как есть»
Обучение правилам гигиены сна	Ознакомление с основными правилами организации распорядка дня, поведения перед сном, обеспечения окружения сна, способствующими лучшему засыпанию. Также включает в себя информацию о нормальном сне и его изменении с возрастом
Когнитивно-поведенческая терапия	Мультимодальное воздействие, включающее вышеописанные процедуры в различных комбинациях

Три исследования были посвящены оценке безопасности применения препарата в течение длительного времени – на фоне положительных эффектов в отношении показателей сна развития привыкания отмечено не было [33]. В отечественных условиях проводились открытые клинические исследования, подтвердившие положительные эффекты золпидема на показатели сна [34, 35].

Залеплон. Обладает таким же механизмом действия, имеет пиразолопиримидиновую структуру и самый короткий период полувыведения (1 ч). В 4 рандомизированных исследованиях был подтвержден положительный эффект препарата в отношении субъективных и объективно оценивавшихся показателей сна [30]. В исследовании [36] залеплон применялся в течение 1 года, при этом отмечалось достоверное улучшение времени засыпания, увеличение продолжительности сна и числа ночных пробуждений.

Б. Бензодиазепиновые препараты.

Эти лекарственные средства действуют на все типы субъединиц ГАМК_A-рецепторного комплекса, вызывая не только снотворный, но и анксиолитический, противосудорожный, амнестический и другие эффекты. В связи с этим вероятность развития нежелательных побочных эффектов при их применении оказывается более высокой, особенно у препаратов с длительным периодом полувыведения. Из доступных в России бензодиазепиновых препаратов нарушения сна инсомнического характера в показаниях присутствуют у феназепама, оксазепама, лоразепама, диазепама, нитразепама, клоназепама. Значительное количество рандомизированных клинических исследований как в сравнении с плацебо, так и с другими препаратами опубликовано только в отношении нитразепама и лоразепама, с доказанным положительным эффектом в отношении субъективных и объективных показателей сна. Также существует ограниченное количество плацебо-контролируемых и сравнительных исследований клоназепама и диазепама в качестве снотворного [37–39]. Другие бензодиазепиновые снотворные препараты, прошедшие клинические исследования, такие как эстазолам, темазепам, триазолам, флуразепам, в России недоступны.

Подчеркивается, что Z-препараты имеют преимущество перед бензодиазепинами в отношении более низкой вероятности развития привыкания, зависимости, рикошетной инсомнии, нарушений памяти и внимания [40, 41]. (Зопиклон, золпидем, залеплон: уровень рекомендаций IA. Нитразепам, лоразепам, оксазепам: уровень рекомендаций IA.

Диазепам, клоназепам: уровень рекомендаций IB. Феназепам: уровень рекомендаций IB).

В. Препараты мелатонина.

Мелатонин является гормоном, производным индола, и вырабатывается преимущественно шишковидной железой (эпифизом) в темное время суток. Связывается со специфическими MT₁ и MT₂ рецепторами, максимальная плотность которых обнаруживается в супрахиазмальных ядрах гипоталамуса (внутренних часах). Период полувыведения экзогенного мелатонина не превышает 50 мин. Показано, что гипнотическое действие мелатонина возрастает при снижении его внутренней продукции [42]. Метаанализы рандомизированных клинических исследований подтверждают положительный эффект препаратов мелатонина на засыпание, продолжительность и качество ночного сна [43, 44]. Плацебо-контролируемые исследования проводились для оценки влияния на сон препарата мелатонина с замедленным высвобождением, имитирующего ночной ритм секреции этого гормона. В 3 исследованиях больных в возрасте от 55 лет было продемонстрировано преобладание эффекта препарата мелатонина с замедленным высвобождением перед плацебо в отношении времени засыпания и качества ночного сна. В отечественном многоцентровом проспективном исследовании применения мелатонина в дозе 3 мг при нарушениях сна у больных дисциркуляторной энцефалопатией, в котором принимали участие 2062 пациента, было обнаружено положительное влияние препарата на время засыпания, число ночных пробуждений, продолжительность сна, качество сна и утреннего пробуждения [45]. В отечественном проспективном исследовании эффективности применения препарата пролонгированного мелатонина в дозе 2 мг на материале 36 больных первичной инсомнией в возрасте от 55 лет на фоне лечения также было отмечено улучшение ощущения качества ночного сна [46]. Имеются данные российских исследований о положительном эффекте мелатонина в дозе 3 мг на объективные и субъективные характеристики сна при хронической инсомнии, коморбидной болезни Паркинсона [47, 48]. (Мелатонин: уровень рекомендаций IB. Препараты мелатонина с замедленным высвобождением у людей в возрасте старше 55 лет: уровень рекомендаций IA.)

Г. Блокаторы гистаминовых рецепторов (H₁-блокаторы).

Представлены дифенилгидраминол и доксиламинол. Эти препараты блокируют H₁-гистаминовые рецепторы в центральной нервной системе, понижая активность

одной из главных активирующих систем – гистаминергической. Дифенилгидрамин представляет собой производное этаноламина с $T_{1/2}$ 5–11 ч. Вторым по выраженности эффектом дифенилгидрамина является холинолитический, в связи с чем возможности его назначения ограничены при подозрении на наличие глаукомы и аденомы простаты. В показаниях к применению препарата присутствует инсомния. Положительный эффект дифенилгидрамина на сон, в большей степени касающийся поддержания сна, чем его инициации, подтвержден рядом плацебо-контролируемых исследований [49, 50]. Возникающие побочные эффекты (головокружение, нарушение когнитивных функций, сухость во рту, нарушение зрения) ограничивают широкое применение этого препарата в качестве снотворного.

Доксиламин является более современным средством из группы H_1 -блокаторов, применяющимся в качестве снотворного. Он также представляет собой этаноламин с длительным периодом полувыведения (10 ч). Показаниями к применению доксиламина являются кратковременные расстройства сна. Препарат имеет те же противопоказания, что и дифенилгидрамин.

Опубликовано только одно рандомизированное клиническое исследование эффективности доксиламина при инсомнии, где был обнаружен положительный эффект препарата на субъективные характеристики сна [51]. Еще одно рандомизированное клиническое исследование не представлено в форме, достаточной для полноценной оценки методики и результатов [52]. В отечественной клинической практике проведено одно неконтролируемое исследование применения доксиламина при инсомнии у пациентов с артериальной гипертензией [53]. Было продемонстрировано улучшение как субъективных, так и объективных показателей сна на фоне приема препарата. (Дифенилгидрамин: уровень рекомендаций ПА. Доксиламин: уровень рекомендаций ПБ.)

Д. Антидепрессанты.

Тразодон представляет собой антагонист $5HT_{2A}$ -, $5HT_{2B}$ -, $5HT_{2C}$ -серотониновых рецепторов и частичный агонист $5HT_{1A}$ -рецепторов со свойствами ингибитора обратного захвата серотонина. Гипнотические свойства этого лекарственного препарата связывают с воздействием на H_1 -гистаминовые, $5HT_{2A}$ -серотониновые и на α_1 -адренорецепторы. Тразодон, в отличие от других серотонинергических антидепрессантов, не оказывает негативного влияния на половую функцию и массу тела. $T_{1/2}$ для этого препарата составляет 3–6 и 5–9 ч (двухфазная кривая) [54]. Нарушения сна не являются показанием к назначению препарата в РФ. В 3 рандомизированных клинических исследованиях с ограниченным числом пациентов были получены положительные эффекты на субъективные характеристики сна, однако в том из них, где проводилось лечение больных первичной инсомнией, эффект на второй неделе лечения был недостаточным [55]. (Тразодон: уровень рекомендаций ПБ.)

Такие антидепрессанты как амитриптилин, миансерин, мirtазапин, также применяют для лечения нарушений сна вне показаний («off label»), однако, в отличие от тразодона, клинические исследования эффективности этих препаратов при инсомнии, не проводились.

Е. Антипсихотики.

Кветиапин представляет собой атипичный нейролептик – производное дибензодиазепина с периодом полувыведения 7 ч. Снотворное действие кветиапина объясняют блокадой H_1 -гистаминовых и α_1 -адренорецепторов. Нарушения сна не входят в показания к назначению препарата. Опубликовано одно открытое рандомизированное исследование, в котором был получен положительный эффект препарата на показатели сна при первичной инсомнии [55, 56]. (Кветиапин: уровень рекомендаций ПБ.)

Д. Противосудорожные препараты.

Габапентин и прегабалин являются производными ГАМК с $T_{1/2}$ 5–9 и 4,5–7 ч. соответственно. Их действие связывают с влиянием на $\alpha_2\text{-}\delta$ -субъединицу потенциалзависимых кальциевых каналов типа N, выражающееся в уменьшении высвобождения глутамата и норадреналина. Нарушения сна не являются показанием к назначению этих препаратов, однако был продемонстрирован эффект габапентина в контролируемом исследовании вторичной инсомнии при алкогольной зависимости [55, 57]. (Габапентин: уровень рекомендаций ПБ.)

Ж. Препараты лекарственных трав.

Валериана представляет собой субстанцию, получаемую из корня *Valeriana officinalis* L. с неизвестным главным активным компонентом. Препараты валерианы проявляют снотворное действие за счет частичного агонизма к A_1 -аденозиновым рецепторам и ГАМК_A-рецепторному комплексу. Из 10 плацебо-контролируемых исследований применения препаратов валерианы при нарушениях сна положительный эффект в отношении ускорения времени засыпания был получен в половине, при дальнейшей обработке было обнаружено небольшое преобладание положительных результатов над нейтральными или отрицательными [58]. Опасностью применения препаратов валерианы является то, что клинически выраженный эффект, отличный от эффекта плацебо, достигается лишь при применении препарата в высоких дозах, при этом возрастает риск развития токсического поражения печени [59]. (Препараты валерианы: уровень рекомендаций ПА.)

Другие лекарственные препараты для лечения инсомнии, в отношении которых проводились клинические исследования, такие как S-изомер зопиклона эзопиклон, препарат золпидема с замедленным высвобождением, агонист мелатониновых рецепторов рамелтеон, антагонист орексиновых рецепторов суворексант в настоящее время в РФ не зарегистрированы. Уровни доказательности эффектов различных лекарственных препаратов, используемых при лечении хронической инсомнии, представлены в табл. 1.

Особенности назначения лекарственных препаратов при инсомнии

Большинство зарегистрированных в РФ снотворных препаратов имеют ограничения по срокам применения 2–4 нед. Традиционно считается, что при использовании снотворных в течение времени, превышающего 4 нед, возрастает риск развития феноменов привыкания и лекарственной зависимости. Клинических данных, подтверждающих такую точку зрения в отношении современных препаратов нет. Рекомендации Британской ассоциации психофармакологии 2010 г. по лечению инсомнии [9] включают интересный пассаж, проливающий свет на этот срок назначения препаратов. При обсуждении предыдущих рекомендаций Национального института здоровья США 1983 г. там говорится: «Такая точка зрения основана не на данных исследований, продемонстрировавших изменение соотношения риск/польза в нежелательную сторону после 2–3 нед лечения, а, похоже, лишь потому, что не было проведено подходящих плацебо-контролируемых исследований применения снотворных препаратов на срок более чем несколько недель». Действительно, из доступных в России снотворных препаратов лишь для залеплона существует опыт клинического применения в течение 1 года у пожилых людей [36].

В современной модели хроническая инсомния рассматривается как длительно текущее заболевание с высоким риском рецидивов (до 70%), что позволяет группам экспертов рекомендовать прием снотворных препаратов длительными курсами.

В пожилом возрасте риск проявления побочных эффектов снотворных препаратов возрастает, и соотношение

риск/польза от их применения изменяется. Это касается, прежде всего, увеличения риска падений у пожилых людей (в 4,3 раза при приеме золпидема) [60]. Риск нежелательных событий уменьшается при применении снотворных с коротким временем полувыведения. В данном случае когнитивно-поведенческая терапия и применение препаратов мелатонина является методом выбора. При необходимости назначения снотворных пожилым людям следует предпочитать препараты с коротким периодом полувыведения.

При отмене снотворных препаратов возможно развитие «рикошетной» инсомнии, характеризующейся временным возвращением нарушений сна. Для минимизации ее проявлений следует проводить отмену, постепенно уменьшая дозу препарата (например, на 1/4 таблетки в неделю). Легче проводить отмену снотворных с длительным периодом полувыведения, поскольку остаточная концентрация препарата будет смягчать негативные клинические последствия.

При беременности назначение снотворных препаратов противопоказано. Единственным препаратом со снотворным действием, который допустим к применению при беременности, является доксиламин, поскольку накоплен большой опыт применения доксиламина с пиридоксином для лечения тошноты у беременных [61].

В заключение следует подчеркнуть, что ни клинические рекомендации, ни аннотации к лекарственным препаратам не заменяют суждения врача, основанного на навыке клинического мышления. Решение о тактике лечения принимается врачом индивидуально в каждом конкретном случае, а упомянутые документы могут служить лишь подспорьем для этого.

Литература/References

- The International classification of sleep disorders (Diagnostic and coding manual). American Academy of Sleep Medicine. USA: Darien, 2014.
- Lichstein KL, Taylor DJ, McCrae CS, Petrov ME. Insomnia: epidemiology and risk factors. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds) Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016; p. 761–8.
- Botteman MF, Ozminkowski RJ, Wang S et al. Cost effectiveness of long-term treatment with eszopiclone for primary insomnia in adults: a decision analytical model. *CNS Drugs* 2007; 21 (4): 319–34.
- Anderson LH, Whitebird RR, Schultz J et al. Healthcare utilization and costs in persons with insomnia in a managed care population. *Am J Manag Care* 2014; 20 (5):157–65.
- Léger D, Massuel MA, Metlaine A. Professional correlates of insomnia. *Sleep* 2006; 29 (2): 171–8.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр (МКБ-Х). Том 1. М.: Медицина, 1989. / *Mezhdunarodnaia statisticheskaiia klassifikatsiia boleznei i problem, svyazannykh so zdorov'em, desiatiyi peresmotr (МКБ-Х). Tom 1. M.: Meditsina, 1989. [in Russian]*
- NIH State-of-the-Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. *NIH Consens Sci Statements* 2005; 22 (2): 1–30.
- Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008; 4 (5): 487–504.
- Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010; 24 (11): 1577–601.
- Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45 (12): 3754–832.
- Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса). *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2011; 111 (6): 64–7. / *Golenkov A.V., Poluektov M.G. Rasprostranennost' narushenii sna u zhitelei Chuvashii (dannye sploshnogo anketnogo oprosa). Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2011; 111 (6): 64–7. [in Russian]
- Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Психология здоровья населения в России. Новосибирск: СО РАМН, 2002; с. 359. / *Gafarov V.V., Pak V.A., Gaguln I.V., Gafarova A.V. Psikhologiya zdorov'ia naseleniia v Rossii. Novosibirsk: SO RAMN, 2002; s. 359. [in Russian]*
- Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Особенности и нарушения сна в пожилом и старческом возрасте. *Клиническая геронтология*. 2012; 7–8: 8–13. / *Golenkov A.V., Poluektov M.G. Osobennosti i narusheniia sna v pozhilom i starcheskom vozraste. Klinicheskaiia gerontologiya*. 2012; 7–8: 8–13. [in Russian]
- Brower KJ, McCammon RJ, Wojnar M et al. Prescription sleeping pills, insomnia, and suicidality in the National Comorbidity Survey Replication. *J Clin Psychiatry* 2011; 72 (4): 515–21.
- Полуэктов М.Г. Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии. Эффективная фармакотерапия. 2013; 12: 22–8. / *Poluektov M.G. Klinicheskii algoritm diagnosticheskogo i lechebnogo vybora pri insomnii. Effektivnaia farmakoterapiia*. 2013; 12: 22–8. [in Russian]
- Ong JC, Arnedt JT, Gehrman PR. Insomnia diagnosis, assessment and evaluation. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds) Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016; p. 785–93.
- Полуэктов М.Г. Инсомнии. В кн.: Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М.Вейна и Я.И.Левина. Под ред. М.Г.Полуэктова. М.: Медфорум, 2016; с. 298–318. / *Poluektov M.G. Insomnii. V kn.: Somnologia i meditsina sna. Natsional'noe rukovodstvo pamiati A.M.Veina i Ia.I.Levina. Pod red. M.G.Poluektova. M.: Medforum, 2016; s. 298–318. [in Russian]*
- Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007; 30 (4): 519–29.
- Магомедова К.А., Полуэктов М.Г. Применение актиграфии для выявления нарушений сна у лиц старших возрастных групп. *Клиническая геронтология*. 2014; 20 (3–4): 35–8. / *Magomedova K.A., Poluektov M.G. Primenenie aktigrafii dlia vyavleniia narushenii sna u lits starshikh voznrastnykh grupp. Klinicheskaiia gerontologiya*. 2014; 20 (3–4): 35–8. [in Russian]
- Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28 (4): 499–521.
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): a new instrument for psychiatric research and practice. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193–213.
- Morin CM. Insomnia: Psychological assessment and management. New York: Guilford Press, 1993.
- Espie CA, Inglis SJ, Harvey L, Tessler S. Insomniacs' attributions. psychometric properties of the Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale and the Sleep Disturbance Questionnaire. *J Psychosom Res* 2000; 48 (2): 141–8.
- Левин Я.И., Елигулашвили Т.С., Посохов С.И. и др. Фармакотерапия инсомнии: роль Имована. В кн.: Расстройства сна. Под ред. Ю.А.Александровского, А.М.Вейна. СПб: Мед. информ. агентство, 1995; с. 56–61. / *Levin Ia.I., Eligulashvili T.S., Posokhov S.I. i dr. Farmakoterapiia insomnii: rol' Imovana. V kn.: Rasstroistva sna. Pod red. Iu.A.Aleksandrovskogo, A.M.Veina. SPb: Med. inform. agentstvo, 1995; s. 56–61. [in Russian]*
- Spielman A, Caruso L, Glovinsky P. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatric Clinic of North America* 1987; 10: 541–53.
- Perlis ML, Ellis JG, Kloss JD, Riemann DW. Etiology and Pathophysiology of Insomnia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds) Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016; p. 769–84.
- Morin CM, Davidson JR, Beaulieu-Bonneau S. Cognitive Behavior Therapies for Insomnia I: Approaches and Efficacy. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016; p. 804–13.
- Zachariae R, Lyby MS, Ritterband LM, O'Toole MS. Efficacy of internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med Rev* 2015; 30: 1–10.
- Trauer JM, Qian MY, Doyle JS et al. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163 (3): 191–204.
- Carson S, McDonagh MS, Thakurta S, Yen PY. Drug Class Review: Newer Drugs for Insomnia: Final Report Update 2 [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University. 2008.
- Левин Я.И. Клинический опыт применения зопиклона (Релаксон) при инсомнии. Эффективная фармакотерапия. 2011; 1: 14–20. / *Levin Ia.I. Klinicheskii opyt primeneniia zopiklona (Relakson) pri insomnii. Effektivnaia farmakoterapiia*. 2011; 1: 14–20. [in Russian]
- Стрыгин К.Н., Левин Я.И. Современная терапия инсомнии: роль зопиклона. *Неврология и ревматология*. 2010; 1: 48–52. / *Strygin K.N., Levin Ia.I. Sovremennaiia terapiia insomnii: rol' zopiklona. Nevrologiya i revmatologiya*. 2010; 1: 48–52. [in Russian]
- MacFarlane J, Morin CM, Montplaisir J. Hypnotics in insomnia: the experience of zolpidem. *Clin Ther* 2014; 36 (11): 1676–701.

34. Шмыров В.И., Ключкова Л.Б. Открытое многоцентровое исследование золпидема (Ивадала) при лечении инсомнии. Фарматека. 2001; 5: 32–43. / Shmyrov V.I., Klochkova L.B. Otkrytoe mnogotsentrovoye issledovanie zolpidema (Ivadala) pri lechenii insomnii. Farmateka. 2001; 5: 32–43. [in Russian]
35. Левин Я.И. Инсомния: клинический опыт применения золпидема (Санвал). Неврол. нейропсихиатр. психосом. 2010; 3: 87–91. / Levin Ia.I. Insomniia: klinicheskii opyt primeneniia zolpidema (Sanval). Nevrol. neiropsikhiatr. psikhosom. 2010; 3: 87–91. [in Russian]
36. Ancoli-Israel S, Richardson GS, Mangano RM et al. Long-term use of sedative hypnotics in older patients with insomnia. *Sleep Med* 2005; 6: 107–13.
37. Kales A, Manfredi RL, Vgontzas AN et al. Clonazepam: sleep laboratory study of efficacy and withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11 (3): 189–93.
38. Dashti-Khavidaki S, Chamani N, Khalili H. Comparing effects of clonazepam and zolpidem on sleep quality of patients on maintenance hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2011; 5 (6): 404–9.
39. Kok LP, Tsoi WF. Comparison of midazolam, diazepam and placebo in the treatment of insomnia. *Singapore Med J* 1986; 27 (3): 200–3.
40. Walsh JK, Roth T. Pharmacologic Treatment of Insomnia: Benzodiazepine Receptor Agonists. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016; p. 832–41.
41. Montplaisir J, Hawa R, Moller H et al. Zopiclone and zaleplon vs benzodiazepines in the treatment of insomnia: Canadian consensus statement. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18 (1): 29–38.
42. Wyatt JK, Dijk DJ, Ritz-de Cecco A et al. Sleep-facilitating effect of exogenous melatonin in healthy young men and women is circadian-phase dependent. *Sleep* 2006; 29 (5): 609–18.
43. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One* 2013; 8 (5): e63773.
44. Costello RB, Lentino CV, Boyd CC et al. The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature. *Nutr J* 2014; 13:106.
45. Полуэтов М.Г., Левин Я.И., Бойко А.Н. и др. Результаты российского мультицентрового исследования эффективности и безопасности мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012; 112 (9): 26–31. / Poluektov M.G., Levin Ia.I., Boiko A.N. i dr. Rezul'taty rossiiskogo multitsentrovogo issledovaniia effektivnosti i bezopasnosti melaksena (melatonin) dlia lecheniia narusheniia sna u patsientov s khronicheskoi tserebral'noi sosudistoi nedostatochnost'iu. Zhurn. neurologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova. 2012; 112 (9): 26–31. [in Russian]
46. Ковров Г.В., Агальцов М.В., Сукмарова З.Н. Эффективность мелатонина пролонгированного высвобождения при первичных нарушениях сна у пациентов старше 55 лет. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; 8 (2): 24–30. / Kovrov G.V., Agaltsov M.V., Sukmarova Z.N. Effektivnost' melatonina prolongirovannogo vysvobozhdeniia pri pervichnykh narusheniakh sna u patsientov starshe 55 let. Nevrologia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika. 2016; 8 (2): 24–30. [in Russian]
47. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Тихомирова О.В. Расстройства сна при несложившейся деменцией болезни Паркинсона: результаты контролируемого сравнительного исследования применения мелатонина и клоназепама. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012; 112 (12): 26–30. / Litvinenko I.V., Krasakov I.V., Tikhomirova O.V. Rasstroistva sna pri neoslozhnennoi dementsiei bolezni Parkinsona: rezul'taty kontroliruemogo sravnitel'nogo issledovaniia primeneniia melatonina i klonazepam. Zhurn. neurologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova. 2012; 112 (12): 26–30. [in Russian]
48. Федорова Н.В., Никитина А.В., Губанова Е.В. Роль мелатонина в терапии первичных нарушений сна у пациентов с болезнью Паркинсона. *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.)*. 2012; 2: 69–72. / Fedorova N.V., Nikitina A.V., Gubanova E.V. Rol' melatonina v terapii pervichnykh narusheniia sna u patsientov s bolezniu Parkinsona. Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.). 2012; 2: 69–72. / [in Russian]
49. Glass JR, Sproule BA, Herrmann N, Busto UE. Effects of 2-week treatment with temazepam and diphenhydramine in elderly insomniacs: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28 (2): 182–8.
50. Morin CM, Koetter U, Bastien C et al. Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep* 2005; 28 (11): 1465–71.
51. Smith GM, Smith PH. Effects of doxylamine and acetaminophen on postoperative sleep. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 37 (5): 549–57.
52. Schadeck B, Chelly M, Amsellem D et al. Comparative efficacy of doxylamine (15 mg) and zolpidem (10 mg) for the treatment of common insomnia – a placebo-controlled study. *La Semaine des hopitiaux de Paris* 1993; 72 (13–14): 428–39.
53. Мадаева И.М., Шевырталова О.Н., Мадаев В.В. Применение доксилamina при инсомнии у пациентов с артериальной гипертензией. *Consilium Medicum*. 2009; 11 (9): 69–72. / Madaeva I.M., Shevyrtalova O.N., Madaev V.V. Primenenie doksilamina pri insomnii u patsientov s arterial'noi gipertenziei. Sonsilium Medicum. 2009; 11 (9): 69–72. [in Russian]
54. Vande Griend JP, Anderson SL. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2012; 52 (6): e210–9.
55. Krystal AD. Pharmacologic treatment of insomnia: other medications. In: Kryger MH, Roth T, Dement W.C. (eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016; p. 842–54.
56. Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S, Kiewyoo J. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (6): 729–34.
57. Brower KJ, Myra Kim H, Strobb S et al. A randomized double-blind pilot trial of gabapentin versus placebo to treat alcohol dependence and comorbid insomnia. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32 (8): 1429–38.
58. Fernandez-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L et al. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med* 2010; 11 (6): 505–11.
59. Douros A, Bronder E, Andersohn F et al. Herb-induced liver injury in the Berlin case-control surveillance study. *Int J Mol Sci* 2016; 17 (1): pii: E114.
60. Kolla BP, Lovely JK, Mansukhani MP, Morgenthaler TL. Zolpidem is independently associated with increased risk of inpatient falls. *J Hosp Med* 2013; 8 (1): 1–6.
61. Madjunkova S, Maltepe C, Koren G. The delayed-release combination of doxylamine and pyridoxine (DiclegisR/DiclectinR) for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Paediatr Drugs* 2014; 16 (3): 199–211.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Полуэтов Михаил Гурьевич – председатель Научного совета Общероссийской общественной организации Российское общество сомнологов, канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: poluekt@mail.ru

Бузунов Роман Вячеславович – д-р мед. наук, проф. каф. медицинской реабилитации, лечебной физкультуры, физиотерапии и курортологии Учебно-научного центра УД Президента РФ

Авербух Владимир Михайлович – канд. мед. наук, рук. научно-клинического отд. заболеваний носа и глотки Федерального научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России

Вербицкий Евгений Васильевич – д-р биологических наук, проф., зам. дир. Института аридных зон Южного научного центра РАН, рук. отд. физиологии

Захаров Александр Владимирович – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СамГМУ

Кельмансон Игорь Александрович – д-р мед. наук, проф. каф. клинической психологии Института специальной педагогики и психологии Международного университета семьи и ребенка им. Рауля Валленберга

Корабельникова Елена Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, рук. лаб. нарушения дыхания во время сна НДО ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Мадаева Ирина Михайловна – д-р мед. наук, рук. Сомнологического центра Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН

Пальман Александр Давидович – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Русецкий Юрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф. каф. болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Стрыгин Кирилл Николаевич – канд. мед. наук, врач отделения медицины сна УКБ №3 ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Якупов Эдуард Закирзянович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО КГМУ