

РАССТРОЙСТВА СНА

ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нарушения сна тесно связаны как с болезнями нервной системы, так и с психическими расстройствами, однако пациенты с такими расстройствами предпочитают обращаться именно к неврологам. Наиболее распространенным заболеванием является инсомния, которая характеризуется нарушением качества сна и дневной деятельности различного вида. Немаловажное значение имеет синдром дыхательных нарушений во сне, лечение которого не только улучшает исход сосудистых заболеваний, но и является фактором профилактики новых сосудистых катастроф. Неврологическими заболеваниями, проявляющимися нарушением сна, являются также расстройство поведения в фазе быстрого сна, синдром беспокойных ног и нарколепсия.

Ключевые слова: сон, расстройства сна, инсомния, синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног, нарколепсия, расстройство поведения в фазе быстрого сна.

S.L. TSENTERADZE, PhD in medicine, M.G. POLUEKTOV, PhD in medicine
Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia
SLEEP DISORDERS IN DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

Sleep disorders are closely related to both nervous system diseases and mental disorders, but patients with such disorders prefer to visit neurologists. The most common disease is insomnia, which is characterized by violations of the quality of sleep and daily activities of various types. Obstructive sleep apnea syndrome is of great importance for the development and progression of the sleep disorders. The treatment of this syndrome not only improves the outcome of vascular diseases, but also enhances the effectiveness of prevention of new vascular accidents. Behavioural disorder in the fast sleep phase, restless leg syndrome and narcolepsy are also neurological diseases that are manifested by sleep disorders.

Keywords: sleep disorder, insomnia, obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, narcolepsy, behavioral disorder in the fast sleep phase.

ВВЕДЕНИЕ

Окончательный ответ на вопрос о том, почему живым организмам необходим сон, до сих пор не найден, несмотря на обилие фактов и гипотез. По-видимому, должна быть какая-то общая важная причина, по которой самые разные животные – от червей и насекомых до людей – должны регулярно впадать в заторможенное, уязвимое состояние, почти полностью отключаясь от всех сигналов, приходящих из внешнего мира.

Во время бодрствования мозг постоянно усваивает новую информацию, это выражается в укреплении хранящих ее синаптических связей, что проявляется увеличением площади контакта между аксоном одного нейрона и дендритами другого, а также изменением числа глутаматных AMPA-рецепторов (синаптическая пластичность). Усиление связей и проводимости синапсов также лежит в основе памяти и обучения [1]. Предполагают, что возникшее за период бодрствования число синаптических связей в мозге в какой-то момент становится чрезмерным, и это не позволяет нейронам поддерживать их обеспечение на должном уровне. Какие-то из новых следов памяти, приобретенных во время бодрствования, сохраняются надолго: в этом состоит суть консолидации долговременной памяти, где сон играет ключевую роль [2]. Однако среди приобретенных за время бодрствования новых связей есть много лишних, не подлежащих длительному хранению, и их необходимо своевременно удалять, поддерживая «синаптический гомеостаз». Два независимых научных коллектива обнаружили,

что во время сна число и размеры синапсов в мозге уменьшаются, что служит подтверждением данной гипотезы. Авторы из Висконсинского университета провели эксперимент, направленный на проверку этого предположения. Для этого они забирали образцы серого вещества из моторных и сенсорных областей коры мозга мышей в разные периоды сна и бодрствования. Выяснилось, что площади контактов между аксонами и дендритными шипиками во время сна уменьшаются в среднем на 18%, причем это уменьшение оказывается пропорционально размеру синапса (рис.) [3]. К таким же выводам привели прямые наблюдения при помощи двухфотонного микроскопа за нейронами живых трансгенных мышей. Оказалось, что во время сна в постсинаптических уплотнениях достоверно снижается содержание ряда ключевых белков, связанных с передачей нервных импульсов при помощи главного возбуждающего нейромедиатора головного мозга – глутамата. В частности, уменьшается количество белков GRIA1 и GRIA2, которые являются субъединицами ионотропных глутаматных рецепторов. Уменьшение количества этих рецепторов снижает чувствительность постсинаптической мембраны к глутамату, то есть непосредственно ведет к ослаблению синапса [4].

КОМОРБИДНОСТЬ РАССТРОЙСТВ СНА И БОЛЕЗНЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Наиболее часто пациентов с нарушениями сна наблюдают неврологи и психиатры. Это связано с тем, что процесс сна является одновременно и функцией централь-

ной нервной системы, и особой формой психической деятельности. В литературе активно обсуждается высокая распространенность нарушений сна при некоторых формах неврологической патологии.

Вероятность наличия инсомнии для неврологических заболеваний является наиболее высокой (отношение шансов – 5,12) по сравнению со всеми другими болезнями внутренних органов (психическая патология в расчет в данном случае не принималась, поскольку нарушения сна входят в критерии диагноза многих расстройств психической сферы) [5].

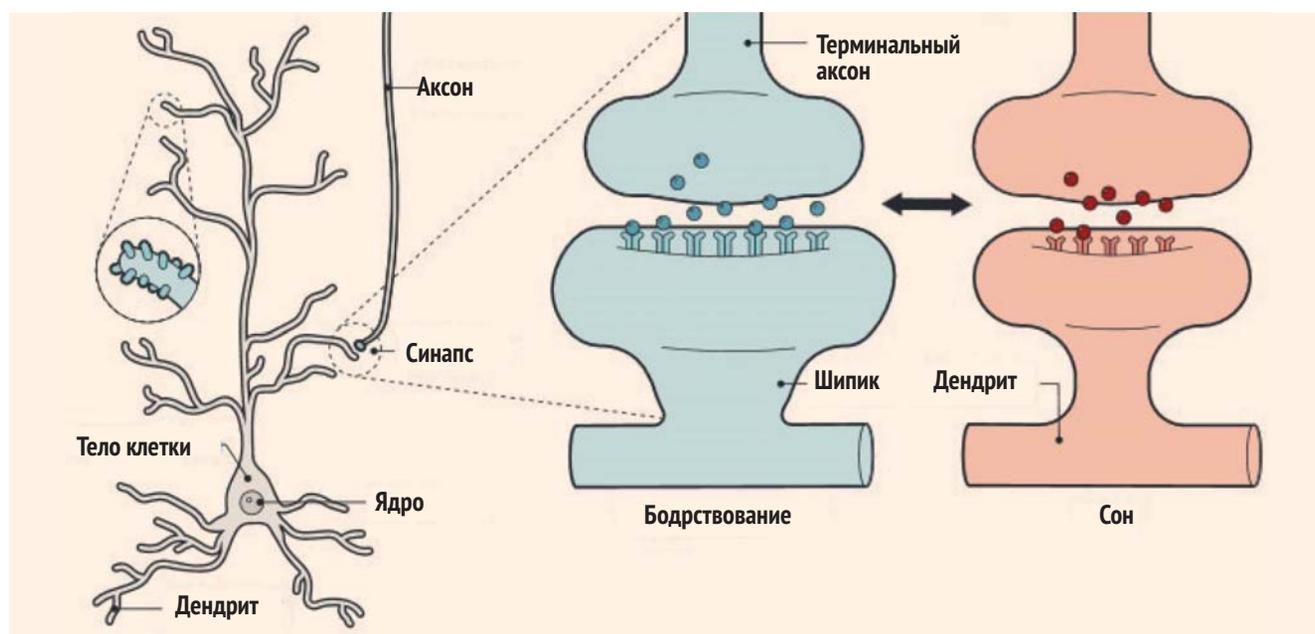
В госпитальной популяции неврологических больных было проведено исследование распространенности нарушений сна и их связи с определенными формами патологии [6]. Наиболее распространенной формой расстройств сна оказалась инсомния – синдром, проявляющийся нарушением инициации, поддержания, консолидации или качества сна, несмотря на достаточное время и условия для сна, и сопровождающийся различными нарушениями дневной деятельности. При анализе частоты нарушений сна в зависимости от формы неврологической патологии было установлено, что больные с сочетанными формами патологии (хроническая цереброваскулярная недостаточность и дорсопатия) предъявляли жалобы в 83,3% случаев, с дорсопатией – в 65%, с острой сосудистой патологией (инсульт и транзиторная ишемическая атака) – в 59%, с хронической патологией головного мозга (хроническая цереброваскулярная недостаточность, посттравматическая и смешанная энцефалопатия, эпилепсия и опухоль мозга) – в 53%, с периферическими поражениями нервной системы (невропатия лицевого нерва и алкогольная полиневропатия) – в 40%. По результатам анализа анкеты скрининга синдрома апноэ вероятность наличия этой формы расстройств дыхания во сне среди опрошенных больных составила 32,3%.

По данным популяционных исследований, распространенность такого неврологического заболевания, как синдром беспокойных ног (СБН), среди взрослого населения составляет 5–10%. В качестве причины развития СБН называют нарушение дофаминергического контроля над путями проведения чувствительных импульсов в спинном мозге. Предполагают, что дефект осуществления этой функции проявляется либо при значительной наследственной отягощенности, либо при недостатке железа, которое является кофактором синтеза церебрального дофамина. Также симптомы СБН могут проявиться или утяжелиться на фоне применения различных медикаментов, таких как нейролептики, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, препараты лития, метоклопрамид, блокаторы кальциевых каналов, кофеин [7].

Расстройство поведения в быстром сне (РПБС) – редкая форма парасомнии – интересна для невролога тем, что исключительно тесно связана с синуклеинопатиями (болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, множественная системная атрофия). Проявляется это расстройство необычным поведением, возникающим в фазу быстрого сна, которое отражает содержание сновидения (изоморфизм), что может приводить к травмам или нарушению сна. РПБС страдают преимущественно мужчины старше 50 лет. Распространенность заболевания в общей популяции составляет 0,38%, среди лиц старших возрастных групп – 0,5%. Это расстройство выявляется у трети больных с впервые диагностированной болезнью Паркинсона и у 90% больных с множественной системной атрофией [8].

Нарколепсия с катаплексией – классическая модель неврологического заболевания, основным клиническим проявлением которого является нарушение процессов сна и бодрствования. Заболевание характеризуется избыточной дневной сонливостью, обычно сопровождающейся

Рисунок. Различия плотности рецепторов в синапсах во время сна и бодрствования



катаплексией и другими феноменами, связанными с быстрым сном (паралич сна и гипнагогические галлюцинации). Распространенность нарколепсии с катаплексией составляет 0,02–0,18% в общей популяции и колеблется в зависимости от региона и этнического состава населения.

В настоящее время возникновение большинства случаев нарколепсии с катаплексией объясняют аутоиммунным поражением орексиновых (гипокретиновых) нейронов гипоталамуса. Подтверждением аутоиммунного характера заболевания может служить ассоциация с определенными антигенами гистосовместимости, связь с предшествующим инфекционным заболеванием или иммунизацией [7].

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СНА В НЕВРОЛОГИИ

Проспективный анализ показывает, что в среднем через 12 лет после появления симптомов идиопатического РПБС у 50% пациентов наблюдаются симптомы паркинсонизма или когнитивного расстройства. Имеются также данные о двух пациентах с идиопатическим РПБС, у которых в течение 20 лет так и не появилось других симптомов нейродегенеративного заболевания, однако на аутопсии у них были обнаружены тельца Леви в структурах ствола мозга [8].

РПБС может сопровождать и другие нейродегенеративные заболевания. Есть данные о случаях РПБС при прогрессирующем надъядерном параличе, при болезни острова Гуам (сочетание бокового амиотрофического склероза (БАС), паркинсонизма и деменции), спиноцереbellарной атаксии 3-го типа, нарколепсии, лимбическом энцефалите с антителами к потенциалзависимым калиевым каналам, при синдроме Гийена – Барре и др. [9].

Установлено, что основными провоцирующими факторами развития приступа мигрени являются эмоциональный дистресс, включение в рацион питания пищевых продуктов, содержащих в большом количестве тирамин (шоколад, сыр, копчености, цитрусовые, красные вина и др.), физическое перенапряжение, изменения метеорологических условий, прием оральных контрацептивов, нитратов и других периферических вазодилататоров, менструации, менопауза и черепно-мозговая травма. Однако отклонения от привычного режима сна также приводят к учащению приступов мигрени. При этом провоцирующим фактором может быть как недосыпание, так и избыточный сон [10].

Основное осложнение бокового амиотрофического склероза (БАС) – дыхательные расстройства периферического типа. Самые ранние дыхательные нарушения чаще возникают во время ночного сна и нередко остаются незамеченными как самим пациентом, так и врачом. Признаки респираторных расстройств на ранних стадиях могут носить неспецифический характер: одышка при разговоре, низкая концентрация внимания, плохая память, частые ночные пробуждения, дневная сонливость, повышенная утомляемость днем, утренняя головная боль, апатия, плохой аппетит и т. д. Нарушения дыхания во сне значительно ухудшают качество жизни пациента с БАС и

способствуют присоединению серьезных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем [12].

Дыхательными нарушениями во сне часто сопровождаются такие неврологические состояния, как болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия и нервно-мышечные заболевания. Имеются описания случаев обструктивных апноэ во сне при таких заболеваниях, как рассеянный склероз, западный конский энцефалит, сирингомиелия, опухолевые и паранеопластические поражения центральной нервной системы, болезнь Альцгеймера [13].

Полноценный сон у больных с инсультами важен не только для восстановления нарушенных функций, но и для предотвращения повторных сосудистых мозговых катастроф. По результатам исследований связи синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и мозгового инсульта N. Watson с соавт. (2010) были сделаны следующие выводы: высокая частота СОАС у больных с инсультом неясной этиологии свидетельствует, что обструктивные апноэ сна могут вызывать развитие инсульта независимо от известных традиционных факторов риска; это определяет необходимость обследования перенесших инсульт больных на предмет наличия СОАС [14].

При хронической боли, в отличие от острой, не происходит восстановление нормального сна. Известно, что две трети пациентов, страдающих хронической болью, жалуются на плохое качество сна, однако и в настоящее время не существует адекватных экспериментальных моделей для изучения влияния хронической боли на качество сна у человека. Хроническая боль может приводить к фрагментации сна и значительному снижению его длительности и качества. Продолжительность сна у пациентов, страдающих болевыми синдромами, в среднем оказывается на один час меньше, чем у здоровых. Согласно данным литературы, от 50 до 90% пациентов, страдающих мышечной болью в нижней части спины, фибромиалгией, головной болью, орофациальной болью, ревматоидным артритом, фантомно-болевым синдромом, жалуются на плохой сон, утреннюю усталость, плохое настроение [15].

У большинства лиц пожилого возраста также наблюдается сдвиг суточных ритмов сна и бодрствования. Сдвиг ритмов вперед (на более раннее время) проявляется у пациентов сонливостью вечером (обычно между 19 и 20 ч) и пробуждением ранним утром (около 3–4 ч). Если такие пожилые люди ложатся спать рано, когда только чувствуют сонливость, сон может занимать у них достаточное количество времени.

Чаще всего нарушения цикла «сон – бодрствование» возникают на фоне различной соматической и неврологической патологии, например при болезни Альцгеймера, мультиинфарктной деменции, болезни Паркинсона, хорее Гентингтона и при различных вариантах слепоты [7].

ЛЕЧЕНИЕ ТИПИЧНЫХ РАССТРОЙСТВ СНА

Наиболее часто используемые в мировой практике рекомендации по лечению инсомнии были опубликованы в 2005 г. по результатам работы комитета Национального института здоровья США [16]. Российские

рекомендации по лечению хронической инсомнии у взрослых были впервые опубликованы в 2016 г. [17].

Было признано, что независимо от природы инсомнии методом выбора служит использование поведенческих техник, включающих как нормализацию гигиены сна, так и активное изменение условий сна и представлений о собственном сне (когнитивная терапия).

Гигиена сна – это достаточно широкое понятие, регламентирующее организацию среды обитания и поведения человека с целью достижения наилучшего качества сна. Основные рекомендации в рамках поддержания правильной гигиены сна таковы: обеспечение комфортного окружения сна, понижение уровня физической и умственной активности в период, предшествующий сну, исключение приема стимулирующих и мешающих засыпанию веществ и пищевых продуктов, установление и соблюдение регулярного распорядка подъема и отхода ко сну, использование постели только для сна (*табл.*).

При нарушениях сна, развивающихся остро на фоне ухудшения основного заболевания, оправданно назначение снотворных средств. Такими препаратами являются небензодиазепиновые агонисты ГАМК-рецепторов, так называемые Z-препараты: зопиклон, золпидем и залеплон. В плацебо-контролируемых исследованиях была доказана эффективность этих снотворных, широкий терапевтический диапазон и возможность их длительного применения [18]. Препараты этого ряда обладают коротким периодом полувыведения (зопиклон – 3,5–6 ч, золпидем – 2,5 ч, залеплон – 1 ч) и не вызывают побочных эффектов в виде сонливости, снижения концентрации внимания, вялости на следующий день. Также нужно отметить, что для Z-препаратов, назначаемых в стандартной дозировке 5–10 мг, не характерно развитие привыкания или абстинентного синдрома после отмены.

Бензодиазепиновые препараты (диазепам, клоназепам, феназепам) в качестве снотворных не рекомендуются к широкому применению, поскольку существует риск развития негативных побочных эффектов, таких как нарушения памяти, автоматическое поведение, нарушение равновесия, избыточная седация. Тем не менее бензодиазепиновые гипнотики находят применение в тех

случаях, когда инсомния возникает на фоне высокого уровня тревоги.

У больных с хронической церебральной недостаточностью доказана эффективность применения синтетических аналогов гормона шишковидной железы – мелатонина. В 2012 г. опубликованы данные отечественного мультицентрового исследования эффективности и безопасности мелатонина у этих пациентов. Через 2 недели от начала лечения больные отмечали значительное сокращение эпизодов ночных пробуждений и времени засыпания, увеличение продолжительности сна и качества утреннего пробуждения [19].

Другим подходом к улучшению сна больных неврологическими заболеваниями является применение препаратов, не усиливающих гипногенные влияния, а, наоборот, блокирующих системы, обеспечивающие бодрствование. В частности, используются свойства неселективных агонистов центральных H_1 -рецепторов дифенилгидрамина и доксиламина. Донормил – препарат доксиламина, доступный в настоящее время на территории России. Он назначается при кратковременных расстройствах сна курсом от 2 до 5 дней. В отличие от классических снотворных препаратов прием доксиламина не сопровождается изменением структуры сна (не подавляется глубокий медленный сон и фазы быстрого сна, как это случается при применении ГАМКергических препаратов). Ограничением к назначению препарата является детский возраст, а также наличие глаукомы или гиперплазии предстательной железы (в связи с возможным холинолитическим эффектом).

Имеются данные об эффективности доксиламина в терапии нарушений сна при сосудистых неврологических заболеваниях. Так, в исследовании С.П. Маркина (2008) было обследовано 60 пациентов (27 мужчин и 33 женщины) в возрасте $54,7 \pm 4,9$ года, перенесших ишемический инсульт давностью 2–3 недели. Пациенты получали доксиламин (Донормил) в дозе 15 мг один раз в сутки за 15–30 мин до сна на протяжении 14 дней. Как показали результаты исследования, применение препарата привело к достоверному улучшению показателей сна больных [20].

Нарушение дыхания во сне обычно легко диагностируется с помощью полиграфии, которая включает оценку носового потока воздуха, дыхательных движений и сатурации кислородом. Такая диагностика показана всем пациентам с инсультом, у которых возможно лечение методом создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (СИПАП-терапия). В рандомизированном контролируемом исследовании в течение двух лет наблюдали за состоянием 235 больных с впервые перенесенным ишемическим инсультом. На 3–6-й день после инсульта у них была начата СИПАП-терапия. Результаты показали, что раннее начало СИПАП-терапии ускоряет неврологическое восстановление. В настоящее время признано, что лечение СОАС методом СИПАП-терапии является также эффективным способом профилактики повторных сосудистых катастроф [21].

Неинвазивная дыхательная поддержка, начатая во время сна, когда впервые проявляется дыхательная недостаточность при этом заболевании, улучшает качество и

Таблица. Рекомендации по гигиене сна

Соблюдать режим сна и бодрствования: ложиться спать и вставать в одно и то же время

Перед укладыванием в постель ограничить умственную и физическую активность

Не принимать перед сном стимулирующие и нарушающие сон препараты (кофеин, кола, алкоголь), не курить

Не переедать перед сном

Обеспечить комфортные условия в месте для сна: минимальный уровень освещенности, шума, умеренную температуру воздуха, удобные матрац и подушку

После укладывания в постель не заниматься умственной или физической деятельностью. Сексуальная активность разрешена!

продлевает срок жизни больных БАС, особенно если речь идет не о бульбарной форме. Г.Н. Левицкий с соавт. в своем исследовании (2014) изучали эффективность неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) при БАС с оценкой адаптации больных к НВЛ, продолжительности жизни пациентов, их приверженности к лечению, а также влияния НВЛ на показатели спирометрии. Результаты исследования показали, что продолжительность жизни у адаптированных к НВЛ больных оказалась достоверно выше, чем у неадаптированных. При сравнении больных БАС со спинальным дебютом продолжительность жизни адаптированных пациентов была также достоверно выше [22].

Наиболее эффективным препаратом, применяемым для лечения такого расстройства сна, как РПБС, является клоназепам в небольших дозах (0,25–0,5). Он устраняет эпизоды психомоторного возбуждения в периоды быстрого сна, но при этом высокий мышечный тонус сохраняется [8]. Имеются данные об успешном применении у пациентов с синуклеинопатиями для терапии РПБС мелатонина в дозе 1–12 мг. Для пациентов с РПБС, у которых в анамнезе имелись травмы, связанные с этим расстройством, немаловажным является также обезопасить пространство для сна (поведенческая терапия).

Лечебная тактика при СБН зависит от причины заболевания и выраженности клинических проявлений. При симптоматическом СБН лечение в первую очередь должно быть направлено на коррекцию первичного заболевания или восполнение выявленного дефицита железа. Прием препаратов железа показан в том случае, когда содержа-

ние ферритина в сыворотке крови оказывается ниже 50 мкг/мл. Лекарственные средства при СБН принято назначать тогда, когда это состояние значительно ухудшает качество жизни больного, вызывая стойкое нарушение сна, а немедикаментозные меры оказываются недостаточно эффективными. Используют препараты трех основных групп: дофаминомиметики, антиконвульсанты и опиоиды. Препаратами выбора при СБН являются агонисты дофаминовых рецепторов – прамипексол и ропинирол [23].

Лечение нарколепсии включает поведенческую терапию и фармакотерапию. К поведенческим методам относят тактику «запланированных засыпаний» – пациент определяет периоды, когда сонливость является максимальной, и старается лечь спать в это время на 30–60 мин, после чего сохраняет бодрость в течение нескольких часов.

Отмечена высокая эффективность в предотвращении приступов катаплексии имипрамина (75 мг/сут), в меньшей степени – венлафаксина (75–50 мг/сут) и флуоксетина (10–40 мг/сут). Лекарственные препараты, эффективно снижающие уровень дневной сонливости, в России в настоящее время недоступны [7].

Несмотря на большое количество описанных расстройств сна (более 50), врачу-неврологу в клинической практике чаще всего приходится сталкиваться именно с вышеописанными формами этих расстройств. При возникновении затруднений при уточнении диагноза и проведении лечения этих больных мы рекомендуем обращаться в специализированные центры, занимающиеся проблемами сна (сомнологические центры).



ЛИТЕРАТУРА

1. Han JH, Kushner SA, Yiu AP, Cole CJ, Matynia A, Brown RA, Neve RL, Guzowski JF, Silva AJ, Josselyn SA. Neuronal Competition and Selection During Memory Formation. *Science*, 2007, 316: 457–460.
2. Rasch B, Büchel C, Gais S, Born J. Odor Cues During Slow-Wave Sleep Prompt Declarative Memory Consolidation. *Science*, 2007, 315: 1426–1429.
3. Vivo L, Bellesi M, Marshall W, Bushong EA, Ellisman MH, Tononi G, Cirelli C. Ultrastructural evidence for synaptic scaling across the wake/sleep cycle. *Science*, 2017, 355: 507–510.
4. Diering GH, Nirujogi RS, Roth RH, Worley PF, Pandey A, Huganir RL. Homer1a drives homeostatic scaling-down of excitatory synapses during sleep. *Science*, 2017, 355: 511–515.
5. Lichstein KL, Taylor DJ, McCrear CS. et al. *Insomnia: epidemiology and risk factors*. In Kryger MH, Roth T, Dement WC. (eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016: 761–768.
6. Полуэктов М.Г., Русакова И.М., Левин Я.И. Оценка распространенности нарушений сна среди больных неврологического стационара. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2009, 4: 59–62.
7. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. Под ред. М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2016.
8. Ляшенко Е.А., Левин О.С., Полуэктов М.Г. Применение мелатонина для коррекции расстройств поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз при болезни Паркинсона.

9. Iranzo A, Santamaría J, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Med. Rev.*, 2009, 13(6): 385–401.
10. Филатова Е.Г. Современные подходы к лечению мигрени. *РМЖ*, 2009, 4: 256.
11. Полуэктов М.Г., Левин Я.И., Левицкий Г.Н., Сердюк А.В., Скворцова В.И. Расстройства дыхания во сне при болезни двигательного нейрона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2005, 10: 4–9.
12. Рушкевич Ю.Н., Чечик Н.М., Лихачев С.А., Меркуль О.В., Корбут Т.В. Выраженность дыхательных нарушений при разных формах бокового амиотрофического склероза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2017, 9(3): 54–58.
13. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: Эйдос Медиа, 2002.
14. Watson NF. Stroke and Sleep Specialists: An Opportunity to Intervene? *J Clin Sleep Med*, 2010, 6: 138–139.
15. Решетняк В.К., Решетняк Д.В. Болевые синдромы и нарушения сна. *Патогенез*, 2013, 11(4): 22–31.
16. NIH Consensus and State-of-the-Science Statement on Manifestation and Management of Chronic Insomnia in Adults. NIH Consensus and State-of-the-Science Statements, 2005: 22.
17. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М., Вербицкий Е.В., Захаров А.В., Кельмансон И.А., Корабельникова Е.А., Литвин А.Ю., Мадаева И.М.,

- Пальман А.Д., Русецкий Ю.Ю., Стрыгин К.Н., Якупов Э.З. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология*, 2016, 2: 41–51.
18. Мартынов А.И., Вейн А.М., Остроумова О.Д. и др. Применение зопиклона для коррекции повышенного артериального давления в цикле сон-бодрствование у пожилых больных с эссенциальной артериальной гипертензией и инсомнией. *Кардиология*, 2002, 42: 11–14.
19. Полуэктов М.Г., Левин Я.И., Бойко А.Н., Скоромец А.А., Бельская Г.Н., Густов А.В., Доронин Б.М., Повереннова И.Е., Спириин Н.Н., Якупов Э.З. Результаты российского мульти-центрового исследования эффективности и безопасности мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2012, 112(9).
20. Маркин С.П. Влияние нарушений сна на эффективность восстановительного лечения больных, перенесших инсульт. *РМЖ*, 2008, 12: 1677.
21. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology*, 2009: 1313–1322.
22. Левицкий Г.Н., Бабак С.Л., Левин О.С., Зверев В.В. Эффективность неинвазивной вентиляции легких при боковом амиотрофическом склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2014, 8: 74–77.
23. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc*, 2004, 79: 916–922.