

Острая инсомния: опыт применения доксиламина

Д.В. Романов^{1,2}✉, ORCID: 0000-0002-1822-8973, e-mail: newt777@mail.ru
П.Г. Юзбашян¹, ORCID: 0000-0002-7441-5546, e-mail: astartes@ya.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научный центр психического здоровья; 115230, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

Резюме

Бессонница – распространенное клиническое состояние, характеризующееся затруднением инициации и/или поддержания сна. Согласно данным большинства эпидемиологических исследований, около трети взрослых (30–36%) сообщают по крайней мере об одном симптоме бессонницы, например о трудностях засыпания или поддержании сна. Инсомния мешает полноценному социальному и профессиональному функционированию пациентов, заставляет их чаще обращаться к врачам, брать больничные. Если при хронической инсомнии терапевтические подходы активно разрабатываются и обсуждаются, то инсомния острая в силу транзиторности состояния и склонности (в части случаев) к самопроизвольному разрешению зачастую остается объектом гиподиагностики и адекватно не лечится. Антигистаминные препараты, не вызывающие привыкания и имеющие более узкий профиль побочных эффектов, а также являющиеся безрецептурными средствами, представляют собой альтернативу в фармакологической терапии инсомнии, особенно вторичных и транзиторных бессонниц, широко распространенных среди населения. Доксиламина сукцинат – блокатор H1-гистаминовых рецепторов из группы этаноламинов. Доксиламин успешно используется как в психиатрической, так и в общемедицинской практике, в т. ч. в дерматологии, аллергологии, гинекологии. В данной статье представлено клиническое наблюдение пациентки с острой бессонницей, возникшей в структуре расстройства адаптации и сопровождавшейся тревожными и легкими конверсионными симптомами. Терапия доксиламином в течение двух недель позволила купировать инсомнию: уменьшилось время засыпания, снизилось количество ночных пробуждений, редуцировались связанные с инсомнией когнитивные нарушения, рассеянность, астения. Значимых побочных эффектов не наблюдалось.

Ключевые слова: инсомния, острая бессонница, психические расстройства, расстройство адаптации, гипнотики, доксиламина сукцинат

Для цитирования: Романов Д.В., Юзбашян П.Г. Острая инсомния: опыт применения доксиламина. *Медицинский совет.* 2020;(21):267–273. doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-267-273.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute insomnia: experience of treatment with doxylamine

Dmitry V. Romanov^{1,2}✉, ORCID: 0000-0002-1822-8973, e-mail: newt777@mail.ru
Polina G. Iuzbashian¹, ORCID: 0000-0002-7441-5546, e-mail: astartes@ya.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Mental Health Research Center; Mental Health Research Center; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

Abstract

Insomnia is a common clinical condition characterized by difficulty initiating and/or maintaining sleep. According to most epidemiological studies, about a third of adults (30–36%) report at least one symptom of insomnia, such as having difficulty falling asleep or maintaining sleep. Insomnia interferes with the full-fledged social and professional functioning of patients, forcing them to visit doctors more often, take sick leave. While therapeutic approaches are actively developed and discussed in chronic insomnia, acute insomnia due to the transient state and the tendency (in some cases) to spontaneous resolution often remains the subject of underdiagnosis and undertreatment. Antihistamines that are non-addictive and have a narrower side-effect profile and are non-prescription drugs are an alternative in the pharmacological treatment of insomnia, especially secondary and transient insomnia, which is widespread in the population. Donormil (doxylamine succinate) is a blocker of H1-histamine receptors from the ethanolamine group. Donormil (doxylamine succinate) is a blocker of H1-histamine receptors from the ethanolamine group. Doxylamine is successfully used in both psychiatric and general medical practice, including dermatology, allergology, and gynecology. This article presents the clinical observation of a patient with acute insomnia arising in adjustment disorder and was accompanied by anxiety and mild conversion symptoms. Donormil therapy during two weeks allowed to reduce acute insomnia: the time to fall asleep and the number of night awakenings decreased, cognitive impairment, distraction, and asthenia associated with insomnia reduced. No significant side effects were observed.

Keywords: insomnia, acute insomnia, mental disorders, adjustment disorder, hypnotics, doxylamine succinate

For citation: Romanov D.V., Iuzbashian P.G. Acute insomnia: experience of treatment with doxylamine. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(21):267–273. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-267-273.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Бессонница является распространенным клиническим феноменом, характеризующимся затруднением инициации и/или поддержания сна [1]. Инсомния может вызывать когнитивные, аффективные нарушения и отрицательно влиять на качество жизни [2]. Кроме того, страдающие бессонницей могут жаловаться на раздражительность, сонливость в дневное время, астению и снижение мотивации, а также физическое недомогание [3].

Показатель распространенности бессонницы в населении варьирует в широком диапазоне – от 5 до 50% в зависимости от дефиниции инсомнии, методов оценки, а также набора диагностических критериев [3]. Согласно данным большинства эпидемиологических исследований, около трети взрослых (30–36%) сообщают по крайней мере об одном симптоме бессонницы, например о трудностях засыпания или поддержания сна. Этот показатель падает до 10–15%, если к определению инсомнии добавляются дневные симптомы, например дневная сонливость, т. е. речь идет о синдроме инсомнии [3, 4].

Страдающие бессонницей также часто жалуются на затруднение когнитивных процессов, а именно нарушение памяти, концентрации внимания, увеличение времени реакции [5], что, в свою очередь, мешает их полноценному социальному и профессиональному функционированию, заставляет чаще обращаться к врачам, брать больничные [6]. Соответственно, с бессонницей связаны значительные финансовые затраты, включающие как прямые, так и непрямые потери. При этом наибольшая доля расходов приходится на непрямые, обусловленные снижением профессиональной продуктивности (76,2%) и абсентеизмом (14,8%), тогда как прямые затраты, связанные с непосредственным обращением за медицинской помощью (3,5%), покупкой снотворных (0,3%) или алкоголя (5,2%), часто используемого в качестве гипнотика, составляют лишь около четверти расходов [7].

Согласно международной классификации болезней (МКБ-10), бессонница может быть квалифицирована как неврологическое расстройство – «Нарушения засыпания и поддержания сна (инсомния)» (G47.0) либо иметь функциональную природу – «Бессонница неорганической этиологии» (F51.0), т. е. относится к классу психических расстройств¹. Кроме того, бессонницы традиционно классифицируются на первичные (идиопатические) и вторичные (коморбидные). Считалось, что если при первичной бессоннице причины инсомнии определить не удастся, то вторичная бессонница обусловлена психическими расстройствами, соматическими/неврологическими заболеваниями, употреблением наркотических веществ, психосоциальным стрессом и пр. [8]. Наиболее часто в качестве психических расстройств, сопровождающихся инсомнией, упоминаются депрессии, мании и психотические состояния, соответственно, бессонница трактуется как трансдиагностическая категория [9–11]. Однако круг таких психи-

ческих нарушений значительно шире и включает также невротические расстройства, в т. ч. непродолжительные реактивные состояния, квалифицируемые как острые реакции на стресс (F43.0 в МКБ-10) или расстройства адаптации (F43.2 в МКБ-10). В таких случаях, как правило, речь идет об острых или «транзиторных инсомниях», когда бессонница выступает одним из симптомов провоцированного психосоциальным стрессом состояния.

В настоящее время от дифференциации на первичные и вторичные бессонницы в современных систематиках DSM-5 (APA, 2013)², ICSD-3³ (AASM, 2014) и МКБ-11 (ВОЗ, 2019) решено отказаться в пользу концепции «инсомнического расстройства» с разделением бессонницы на хроническую (более 3 мес.) и острую (менее 3 мес.) – в МКБ-11 коды 7A00 и 7A01 соответственно [12]. В этой связи при ассоциации психических (и других) расстройств с инсомнией предлагается диагностировать оба состояния как рядоположенные – коморбидные, а соответственно, кодировать отдельно.

Если при хронических инсомниях лечебные алгоритмы достаточно детально разработаны [13, 14], то при транзиторных инсомниях, часто считающихся «нормальной» реакцией на «повседневный стресс», терапевтические рекомендации менее четкие. Считается, что в большинстве случаев такие острые инсомнии не требуют лекарственной терапии [15]. Как правило, предлагается в качестве первой линии применения психотерапии (прежде всего, когнитивно-поведенческой, доказавшей свою высокую эффективность как при хронических, так и при острых инсомниях [16, 17]), что, однако, зачастую делается без учета доступности этого метода в реальной клинической практике и особенностей актуальной социально-экономической ситуации.

В настоящее время, несмотря на обилие препаратов от бессонницы, наиболее часто используемыми средствами, независимо от типа инсомнии, остаются бензодиазепиновые транквилизаторы и снотворные из группы имидазопиридинов (Z-гипнотики). При этом использование данных препаратов сопряжено с рядом побочных эффектов, проявляющихся как при длительной терапии, так и при краткосрочном применении. Наиболее серьезными из них являются когнитивные и мнестические нарушения, снижение концентрации и внимания («поведенческая токсичность»), а также аддиктивный потенциал [18]. Еще одной проблемой является развитие толерантности к снотворным, что заставляет больных вновь обращаться за медицинской помощью и повышать дозы лекарственных средств [19].

Антигистаминные препараты, не вызывающие привыкания и имеющие более узкий профиль побочных эффектов, а также являющиеся безрецептурными средствами или оформляемыми на бланках, идентичных большинству соматотропных препаратов (в РФ в настоящее время 107y), представляют собой альтернативу в фармакологической терапии инсомнии, особенно вторичных и транзиторных

¹ World Health Organization (2004). ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision, 2nd ed. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42980>.

² American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington; 2013. doi: 10.1176/APPI.BOOKS.9780890425596.

³ American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

⁴ ICD-11 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 11th ed.; World Health Organization, 2019.

бессонниц, широко распространенных среди населения (при этом необходимо помнить, что антигистаминные препараты в режиме монотерапии не рекомендуются для лечения хронической инсомнии в связи с недоказанной эффективностью [16]). Это согласуется с данными метаанализа, согласно которому безрецептурные антигистаминные препараты следует использовать для лечения транзиторной инсомнии преимущественно у молодых пациентов [20].

Гистамин в центральной нервной системе (ЦНС) играет важную роль в регуляции цикла «сон – бодрствование». Так, показано, что гистамин способствует поддержанию состояния бодрствования за счет выброса в базальных отделах переднего мозга, приводящего к активации коры [21, 22]. В этой связи антагонисты гистаминовых рецепторов 1-го типа (H1), вызывающие седативный эффект, используются в качестве снотворных и являются одними из самых часто применяемых безрецептурных препаратов для коррекции бессонницы [23].

Доксиламина сукцинат – блокатор H1-гистаминовых рецепторов из группы этаноламинов. Изначально препарат использовался как антигистаминное средство в высоких суточных дозах (до 100 мг/сут), что ассоциировалось с такими побочными эффектами, как боль в эпигастрии, диарея, нервозность, раздражительность, сердцебиение, головная боль и головокружение, а более 30% пациентов при применении препарата испытывали дневную сонливость [24, 25]. При этом не было описано токсичности и летальных исходов, поэтому в 60-е гг. прошлого века доксиламина сукцинат начал использоваться как снотворное средство в качестве альтернативы барбитуратам, а в 1978 г. был одобрен FDA в качестве безрецептурного гипнотика.

В настоящее время доксиламина сукцинат широко используется для лечения бессонницы и назначается взрослым и детям старше 15 лет по 7,5–15 мг (½–1 таблетка) на прием, за 15 мин до сна (вечером). При необходимости доза может быть увеличена до 30 мг/сут. Продолжительность лечения – от 2 до 5 сут. Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, метаболизируется в печени; максимальная концентрация в плазме крови отмечается через час после приема, период полувыведения составляет 10 ч. Выделяется почками, в незначительном количестве образуются продукты метаболизма, но основная часть доксиламина сукцината (около 60%) выводится в неизменном виде с мочой. Доксиламин проходит гистогематические барьеры (включая ГЭБ) и распределяется по тканям и органам. Возможные ограничения применения связаны с относительно быстрым нарастанием толерантности и потерей седативного эффекта, а также холинергическими свойствами препарата.

Необходимо отметить, что благодаря основному механизму действия, обуславливающему системный антигистаминный (в т. ч. противоаллергический и противозудный) эффект, по мнению некоторых авторов, «наиболее перспективным представляется клиническое применение доксиламина у пациентов с инсомнией, ассоциированной с симптомами аллергии или инфекции верхних дыхательных путей» [26]. Кроме того, доксиламин является единственным снотворным средством, разрешенным

на всем протяжении периода беременности, соответственно, одним из относительно новых показаний является купирование тошноты и рвоты беременных [27, 28].

Эффективность и безопасность доксиламина в отношении собственно бессонницы продемонстрированы в ряде исследований. По данным F. Sjoqvist и L. Lasagna [29], полученным на небольшой выборке (22 пациента с инсомнией), доксиламин обладает выраженными снотворными свойствами в дозах 25 и 50 мг, превосходит плацебо, а по эффективности сопоставим с секobarбиталом в дозе 100 мг при лучшей переносимости. Исследование имело перекрестный дизайн: каждый из препаратов назначался в течение пятидневного курса с последующей (после двухдневного wash-out-периода) сменой на препарат сравнения.

В другом рандомизированном двойном слепом исследовании в трех параллельных группах сравнивалась эффективность и переносимость доксиламина при лечении инсомнии в дозе 15 мг с золпидемом (10 мг) и плацебо (с изучением синдрома отмены). Доксиламин оказался эффективнее плацебо в отношении практически всех симптомов инсомнии (время засыпания, качество и продолжительность сна, частота пробуждений, состояние утром) и не отличался от золпидема в отношении отдельных пунктов и общего балла опросника Шпигеля. Улучшение качества сна после приема доксиламина и золпидема сохранялось после замены этих препаратов на плацебо [30].

В дальнейшем препарат успешно использовался не только в неврологической практике [31–34], но и общемедицинской сети: например, для коррекции нарушений сна у кардиологических больных [35, 36], а также в гинекологической практике [37].

Эффективность доксиламина при инсомниях, ассоциированных с психическими расстройствами пограничного уровня, также продемонстрирована в нескольких публикациях. Так, в исследовании А.Б. Смулевича и соавт. [38] в выборке 47 больных с тревожно-фобическими, депрессивными, астенопатическими и ипохондрическими расстройствами, сопровождавшимися симптомами инсомнии, доксиламин продемонстрировал эффективность при лечении расстройств сна, возникавших в структуре соответствующих синдромов, при которых препарат ускорял засыпание, увеличивал глубину сна, уменьшал количество сновидений (в т. ч. способствовал редукции ночных кошмаров), практически не влияя на количество ночных пробуждений и улучшая качество утреннего пробуждения.

В многоцентровом рандомизированном исследовании доксиламина при кратковременной (острой) инсомнии в структуре острого стрессового расстройства [39, 17] у 55 (91,7%) из 60 пациентов после 7–10 сут. применения доксиламина 15 мг также был продемонстрирован полный или частичный клинический эффект с нормализацией или улучшением субъективных параметров качества сна и дневной активности: индекса тяжести инсомнии, качества сна по Питтсбургской шкале и дневной активности по шкале сонливости Эпворта.

Ниже приводится собственное клиническое наблюдение терапии доксиламином острой инсомнии, ассоциированной с расстройством адаптации (F43.2 по МКБ-10).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная 34 лет, обратилась с жалобами в декабре 2019 г. Наследственность отягощена алкоголизмом отца.

Родилась от нормально протекавшей беременности и естественных родов в срок. Росла и развивалась в соответствии с возрастной нормой. Формировалась активной, жизнерадостной, энергичной, отличалась приподнятым настроением. С раннего детства легко адаптировалась в новой обстановке, быстро заводила друзей, среди которых была лидером. Отлично училась в школе, при этом успевала заниматься внеучебной деятельностью – принимала участие в концертах и театральных постановках, стеснения перед публичными выступлениями не испытывала. При этом была тревожной, склонной к опасениям за близких, а также мнительной в отношении собственного здоровья.

Менархе с 13 лет, регулярные, безболезненные, однако в предменструальный период испытывала соматическое недомогание (тошноту, спазмы в животе), а также раздражительность, плаксивость.

Первый эпизод психического неблагополучия – в 23 года, после расставания с молодым человеком. Постоянно думала о бывшем возлюбленном, несмотря на нежелание того идти на контакт, предпринимала неоднократные попытки выяснить причины расставания. В течение трех месяцев испытывала подавленность, снижение настроение, была плаксива, замкнулась в себе. Выявлялись отчетливые нарушения сна – подолгу не могла уснуть, прокручивая в голове мысли о сложившейся ситуации, пытаюсь разобраться, где допустила ошибки в отношениях с молодым человеком, в течение ночи по несколько раз просыпалась. При пробуждениях отмечала резкий приступ тревоги, который описывала как «выброс в кровь адреналина», учащенное сердцебиение, потливость, а также ощущала на коже затылка, шеи, верхней части груди и плечах «ползание мурашек». Ощущения были кратковременными и проходили через 10–15 мин после окончательного пробуждения. Витальной тоски, апатии не испытывала, несмотря на психическое неблагополучие, продолжала учиться, отвлекаясь от болезненных переживаний на занятия и общение с друзьями. За медицинской помощью не обращалась, реактивное состояние обошлось самостоятельно, по характеру не менялась.

После окончания школы получила два высших образования (в области управления кадрами и психолого-педагогическое). В течение последующих 13 лет работала в отделе кадров крупного аэропорта, дослужилась до должности начальника отдела. На работе характеризовалась как ответственная, внимательная к деталям, тревожилась за результаты своей работы. Хорошо ладилась с подчиненными и начальством, крупных конфликтов за время работы не возникало.

В 31 год вышла замуж, отношения с супругом складывались ровные, в семье была лидером, командовала покладистым и сдержанным мужем. По обоюдному согласию планировала завести ребенка. В течение полутора лет беременность не наступала, в связи с чем испытывала тревогу, посещала разнообразных специалистов, обследовалась. По совету своего лечащего врача-гинеколога

уволилась с работы, чтобы избежать связанного с профессиональной деятельностью стресса.

В 33 года – первая беременность, протекавшая физиологически. Однако во втором триместре, получив от врача предупреждение об избыточном весе и вероятности развития гестационного сахарного диабета, начала испытывать тревогу за здоровье, старалась соблюдать режим питания и физической активности, изучала доступную литературу по этой теме. Купила собственный глюкометр, которым ежедневно измеряла уровень сахара самостоятельно; если цифры слегка отличались от обычных, испытывала обострение тревоги, плакала. Многократно без объективных причин обращалась за медицинской помощью в попытках справиться с тревогой о своем здоровье и о здоровье ребенка. Роды физиологические, на 39-й нед. беременности, протекали без осложнений. Тревога о здоровье, собственном и ребенка, в связи с мыслями о диабете обошлась в течение 6 мес. сразу после родов.

Настроение после родов не снижалось. В течение полутора года справлялась с уходом за ребенком. Была тревожной матерью. Просыпаясь ночью, проверяла, дышит ли он, несколько раз при небольшом подъеме температуры вызывала скорую помощь. Через 6 мес. после родов узнала, что ребенку требуется небольшая плановая операция. Отметила резкое ухудшение психического состояния – снизилось настроение, появилась плаксивость, тревога за исход операции, нарушился сон по типу трудностей засыпания, по нескольку часов лежала без сна. Ночной сон был прерывистым, просыпалась до 10 раз за ночь, снились кошмары, тематически связанные с болезнью ребенка. В течение дня отмечала постоянную сонливость, повышенную утомляемость, трудности концентрации, забывчивость, с трудом давалось выполнение простых бытовых обязанностей.

Несмотря на успешно проведенную операцию, в течение следующего месяца сохранялись нарушения сна, продолжала испытывать тревогу, опасалась послеоперационных осложнений, боялась, что забыла сделать что-то важное, связанное с уходом за ребенком, ближе к вечеру тревога усиливалась, опасалась, что не сможет уснуть и на следующий день будет не в состоянии как следует ухаживать за ребенком. К тревожным и инсомническим феноменам присоединилось жжение на коже верхней части тела, ощущение «ползания мурашек», которое вначале отмечалось только в моменты пробуждения (как утром, так и в ночное время), а затем и в течение всего дня. В этой связи вновь начала испытывать тревогу о собственном здоровье, актуализировались опасения заболеть диабетом. Обращалась к эндокринологу, дерматологу, аллергологу, неврологу, исключившим обусловленность жалоб соответствующей патологией. В таком состоянии через месяц после операции обратилась к психотерапевту за амбулаторной помощью.

Заключение эндокринолога. Ожирение. Нарушение толерантности к глюкозе.

Заключение невролога. Знаков очагового поражения головного мозга, признаков периферической полинейропатии не выявлено.

Заключение дерматолога. Дерматологической патологии не выявлено.

Заключение аллерголога. Панель аллерготестов – на распространенные аллергены реакция негативная.

Электрокардиограмма – синусовый ритм, ЧСС 87 в минуту. Горизонтальное положение ЭОС. Нарушение проведения по правой ножке пучка Гиса.

Электроэнцефалограмма – в картине ЭЭГ на первый план выходят умеренно выраженные признаки повышенной возбудимости стволовых структур головного мозга. Признаков снижения порога судорожной готовности не выявлено.

Биохимический анализ крови: АЛТ 19 е/л (0-41), АСТ 19 е/л (0-35), билирубин 8,3 мкм/л (2-20,5), мочевины 2,8 (3-9,2), альбумины 42,2 г/л (35-52), глюкоза 5,9 ммоль/л (4,1-5,9), холестерин 4,5 ммоль/л (3,9-5,2), общий белок 67 г/л (66-88).

Липидный профиль: ЛПНП-холестерин 3,41 (1,48-4,12 ммоль/л), ЛПВП-холестерин 1,31 (0,86-2,05 ммоль/л).

Общий анализ крови: лейкоциты 6,5, эритроциты 4,55, гемоглобин 142, гематокрит 0,382, среднее содержание гемоглобина в эритроците 84,0, средняя концентрация гемоглобина в эритроците 372, тромбоциты 324, нейтрофилы п/я 2, с/я 74, эозинофилы 1, базофилы 0, лимфоциты 17, моноциты 5, СОЭ 18.

Общий анализ мочи от 27.02.2018 г.: удельный вес – 1015, реакция – 6,0, белок – 0,061 (до 0,1 г/л), сахар, ацетон – не обнаружены.

Гормональное исследование: Т4 свободный – 13,4 пмоль/л (9-19,1), ТТГ – 1,07 (0,4-4), Т3 свободный – 4,6 (2,63-5,7), Т4 общий – 88,11 (62-150), Т3 общий – 1,63 (0,89-2,4), пролактин – 372,0 (109-557 ММЕ/л).

Психометрическая оценка. По госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) пациентка набрала 14 и 5 баллов соответственно (пороговые значения для позитивного скрининга на тревогу и депрессию – по 7 баллов). Согласно структурированному интервью на расстройства личности SCID-II зафиксировано превышение порога (более 5 баллов) для гистрионного (8 баллов) расстройства и порога (более 4 баллов) для обсессивно-компульсивного (6 баллов) расстройства личности. По опроснику Леонгарда – Шмишека в профиле личностной акцентуации выявлены пики (более 12 баллов) по подшкалам демонстративного, гипертимного и тревожного типов.

Пациентке был поставлен диагноз «расстройство адаптации (приспособительных реакций)» – F43.2 по МКБ-10. Проведена психообразовательная беседа, направленная на коррекцию тревожных опасений. Психотерапия ограничивалась доксиламином сукцинатом в дозе 15 мг на ночь. Терапию переносила хорошо (стартовая доза 7,5 мг с повышением через 3 дня до 15 мг). На фоне лечения в течение двух недель нормализовался сон, сократилось время засыпания и количество ночных пробуждений. Снизился уровень тревоги (суммарный балл HADS = 5), включая тревогу ожидания трудностей засыпания. Также дезактуализировались опасения за ребенка, несмотря на продолжение реабилитационного периода после операции с регулярным выполнением соответствующих процедур. Восстановились когнитивные функции и внимание, редуцировалась конверсионная симптоматика – патологические кожные ощущения.

ОБСУЖДЕНИЕ

На момент осмотра состояние пациентки квалифицировано как соматизированная тревожная реакция в пределах ресурсов личности [40] по типу расстройства адаптации. В пользу такого диагноза говорит соответствие критериям расстройства приспособительных реакций (F43.2 в МКБ-10, 309.9 в DSM-5): развитие состояния после «некатастрофического стрессового события» в непосредственной связи с психотравмирующим воздействием, содержанием которого определяется идеаторный комплекс реакции при отсутствии признаков других психических расстройств (аффективной патологии F3, расстройств шизофренического спектра F2, других нарушений невротического уровня F4 и пр.); выраженность дистресса, превышающая ожидаемую с учетом этнокультуральных и социальных особенностей индивида, приводящая к дезадаптации и нарушению функционирования; редукция симптоматики по мере дезактуализации психотравмирующей ситуации.

В пользу данного диагноза указывает также тот факт, что в анамнезе пациентки наблюдались клинически сходные реактивные состояния (первое – в 23 года по типу тревожно-депрессивной реакции вследствие расставания с молодым человеком, второе – в 33 года во время беременности по типу тревожно-ипохондрической реакции). Для клинической структуры всех трех реакций, включая актуальную, характерны клишированные соматизированные симптомы – инсомния с трудностями засыпания и частыми ночными пробуждениями, а также конверсионная симптоматика – ощущения «ползания мурашек» и жжения на поверхности кожи при отсутствии объективной дерматологической, аллергической либо неврологической патологии. Последние оказались релевантными клиническими мишенями для препарата доксиламин, обладающего снотворным и противоаллергическим эффектами. Собственно тревожный содержательный комплекс реактивного состояния редуцировался по мере дезактуализации психотравмирующей ситуации.

В представленном наблюдении расстройство адаптации с инсомнией возникло у личности кластера В – гипертимной (оживленной) гистрионной личности – vivacious histrionic по Т. Millon [41, 42] с тревожной и ипохондрической акцентуациями, ассоциированными с соответствующим модусом реагирования. Анамнез жизни позволяет выделить черты, свойственные указанной патологической структуре, что подтверждается данными психометрического обследования с применением шкал SCID-II и опросника Леонгарда – Шмишека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренное клиническое наблюдение подтверждает данные об эффективности, безопасности и хорошей переносимости доксиламина. Представленная динамика и соответствующий ответ на терапию острой инсомнии согласуется с современными концепциями бессоницы [16, 17]. Согласно последним, преимущественно базирующимся на модели А. J. Spielman et al. [43], в развитии инсомнии играют роль факторы predisпозиции (генетические, а

также личностные особенности – реактивная лабильность, невротизм, перфекционизм и пр.), преципитирующие (триггерные стрессовые воздействия, способные вызывать острую инсомнию) и фиксирующие (дезадаптивные копинговые стратегии поведения, ассоциированные со сном, способствующие переходу острой инсомнии в хроническую; тревога ожидания инсомнии и пр.). Таким образом, адекватная терапия острой инсомнии с учетом личностных особенностей может рассматриваться в качестве одного из факторов, способствующих профилактике трансформации

состояния в хроническую бессоницу, т. е. в клинически завершённое инсомническое расстройство (DSM-5, МКБ-11). Необходимо большее количество исследований, в которых анализировалась бы эффективность доксиламина у пациентов с острой бессонницей и пограничными психическими нарушениями (включая особенности конституциональной предрасположенности, как в данном наблюдении).

Поступила / Received 16.10.2020

Поступила после рецензирования / Revised 04.11.2020

Принята в печать / Accepted 05.12.2020

Список литературы

- Summers M.O., Crisostomo M.I., Stepanski E.J. Recent developments in the classification, evaluation, and treatment of insomnia. *Chest*. 2006;130(1):276–286. doi: 10.1378/chest.130.1.276.
- Wickwire E.M., Shaya F.T., Scharf S.M. Health economics of insomnia treatments: The return on investment for a good night's sleep. *Sleep Med Rev*. 2016;30:72–82. doi: 10.1016/j.smrv.2015.11.004.
- Morin C.M., Jarrin D.C. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Med Clin*. 2013;8(3):281–297. doi: 10.1016/j.jsmc.2013.05.002.
- Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111. doi: 10.1053/smrv.2002.0186.
- Roth T., Ancoli-Israel S. Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey II. *Sleep*. 1999;22(2 Suppl.):354–358. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10394607>.
- Kuppermann M., Lubeck D.P., Mazonson P.D., Patrick D.L., Stewart A.L., Buesching D.P., Fifer S.K. Sleep problems and their correlates in a working population. *J Gen Int Med*. 1995;10(1):25–32. doi: 10.1007/bf02599573.
- Daley M., Morin C.M., LeBlanc M., Grégoire J.P., Savard J. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep*. 2009;32(1):55–64. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2625324>.
- Katz D.A., McHorney C.A. The relationship between insomnia and health related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract*. 2002;51(3):229–235. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11978235>.
- Dolsen M.R., Asarnow L.D., Harvey A.G. Insomnia as a transdiagnostic process in psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(9):471. doi: 10.1007/s11920-014-0471-y.
- Baglioni C., Nanovska S., Regen W., Spiegelhalter K., Feige B., Nissen C. et al. Sleep and mental disorders: a meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull*. 2016;142(9):969–990. doi: 10.1037/bul0000053.
- Волев Б.А., Петелин Д.С., Полуэктов М.Г. Современные представления об инсомнии при психических расстройствах (клинические аспекты). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(4–2):63–68. doi: 10.17116/jnevro201911904263.
- Sateia M.J. International Classification of Sleep Disorders – Third Edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387–1394. doi: 10.1378/chest.14-0970.
- Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., Bjorvatn B., Dolenc Groselj L., Ellis J.G. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675–700. doi: 10.1111/jsr.12594.
- Sateia M.J., Buysse D.J., Krystal A.D., Neubauer D.N., Heald J.L. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):307–349. doi: 10.5664/jcs.6470.
- Ellis J.G., Perlis M.L., Neale L.F., Espie C.A., Bastien C.H. The natural history of insomnia: focus on prevalence and incidence of acute insomnia. *J Psychiatr Res*. 2012;46(10):1278–1285. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.07.001.
- Ellis J.G., Cushing T., Germain A. Treating acute insomnia: a randomized controlled trial of a "single-shot" of cognitive behavioural therapy for insomnia. *Sleep*. 2015;38(6):971–978. doi: 10.5665/sleep.4752.
- Мельников А.Ю. Острая инсомния: естественное течение и возможности коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(4–2):28–35. doi: 10.17116/jnevro201911904228.
- Crowe S.F., Stranks E.K. The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol*. 2018;33(7):901–911. doi: 10.1093/arclin/acx120.
- Soldatos C.R., Dikeos D.G., Whitehead A. Tolerance and rebound insomnia with rapidly eliminated hypnotics: a meta-analysis of sleep laboratory studies. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999;14(5):287–303. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10529072>.
- Vande Griend J.P., Anderson S.L. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2012;52(6):e210–e219. doi: 10.1331/japha.2012.12051.
- Ramesh V., Thakkar M.M., Strecker R.E., Basheer R., McCarley R.W. Wakefulness-inducing effects of histamine in the basal forebrain of freely moving rats. *Behav Brain Res*. 2004;152(2):271–278. doi: 10.1016/j.bbr.2003.10.031.
- Zant J.C., Rozov S., Wigren H.K., Panula P., Porkka-Heiskanen T. Histamine release in the basal forebrain mediates cortical activation through cholinergic neurons. *J Neurosci*. 2012;32(38):13244–13254. doi: 10.1523/jneurosci.5933-11.2012.
- Stahl S.M. *Stahl's essential psychopharmacology*. 4th ed. Cambridge; 2013. 628 p. Available at: <https://www.cambridge.org/9781107025981>.
- Brown E.A., Weiss L.R., Maher J.P. The clinical evaluation of a new histamine antagonist, decapryn. *Ann Allergy*. 1948;6(1):1–6. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18910150>.
- Wolfroth R., Liacopoulos P. Clinical and therapeutic study of doxylamine succinate, a new synthetic antihistamine. *Gaz Med Fr*. 1959;66:1733–1736. (In French). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13845742>.
- Стрыгин К.Н., Полуэктов М.Г. Инсомния. *Медицинский совет*. 2017;(15):52–58. doi: 10.21518/2079-701X-2017-0-52-58.
- Jewell D., Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD000145. doi: 10.1002/14651858.cd000145.
- Persaud N., Chin J., Walker M. Should doxylamine-pyridoxine be used for nausea and vomiting of pregnancy? *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(4):343–348. doi: 10.1016/s1701-2163(15)30611-3.
- Sjogvist F., Lasagna L. The hypnotic efficacy of doxylamine. *Clin Pharmacol Ther*. 1967;8(1):48–54. doi: 10.1002/cpt196781part148.
- Schadeck S.B., Chelly M. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia. *Sep Hop Paris*. 1996;72(13–14):428–439.
- Вейн А.М. *Отчет об исследовании Донормила у больных инсомнией*. М.: Центр сомнологических исследований; 1997.
- Левин Я.И. Доксиламин (Донормил) в лечении инсомнии. *РМЖ*. 2006;(9):704. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Doksilamin_Donormil_v_lechenii_insomnii.
- Смирнов А.А., Густов А.В., Желтова О.Ю. Эффективность применения дономрила в лечении инсомний у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006;(3):56–57. Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=143391>.
- Левин Я.И. Сон, инсомния, доксиламин (Донормил). *РМЖ*. 2007;(10):850–855. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Son_insomniya_doksilamin_Donormil.
- Артюхова М.Г., Шанаева И.А. Структура и особенности лечения нарушений сна у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *РМЖ*. 2010;(26):1573. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Struktura_i_osobennosti_lecheniya_narusheniy_sna_u_bolnyh_serdechno-sosudistyimi_zabolevaniyami.
- Садовникова И.И. Проблема инсомнии в практике кардиолога. *РМЖ*. 2006;(10):770. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Problema_insomnii_v_praktike_kardiologa.
- Бурчаков Д.И. Доксиламин и мелатонин в коррекции нарушений сна в гинекологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(4–2):67–72. doi: 10.17116/jnevro20181184267.
- Смулевич А.Б., Железнова М.В., Павлова Л.К. Применение препарата «Донормил» при лечении нарушений сна средней и легкой степени выраженности в практике психиатра. *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2006;(1):12–17. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psikhofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psikhofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-01-2006/primenenie_preparata_quot_donormil_quot_pri_lechenii_narusheniy_sna_sredney_i_legkoy_stepeni_vyrazhenosti.
- Мельников А.Ю., Лаврик С.Ю., Бибулатова Л.Ф., Рагинене И.Г., Иванова Я.А., Захаров А.В. Эффективность препарата реслип (доксиламин) при острой инсомнии: многоцентровое открытое сравнительное рандомизированное исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4–2):56–59. doi: 10.17116/jnevro20171174256-59.
- Фелинская Н.И. *Реактивные состояния в судебно-психиатрической клинике*. М.; 1968. 292 с.
- Смулевич А.Б. *Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии*. М.: Медицинское информационное агентство; 2012. 336 с.
- Millon T., Davis R.O. *Disorders of personality: DSM-IV and Beyond*. John Wiley & Sons; 1996.
- Spielman A.J., Caruso L.S., Glovinsky P.B. A behavioural perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*. 1987;10(4):541–553. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3332317>.

References

- Summers M.O., Crisostomo M.I., Stepanski E.J. Recent developments in the classification, evaluation, and treatment of insomnia. *Chest*. 2006;130(1):276–286. doi: 10.1378/chest.130.1.276.
- Wickwire E.M., Shaya F.T., Scharf S.M. Health economics of insomnia treatments: The return on investment for a good night's sleep. *Sleep Med Rev*. 2016;30:72–82. doi: 10.1016/j.smrv.2015.11.004.
- Morin C.M., Jarrin D.C. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Med Clin*. 2013;8(3):281–297. doi: 10.1016/j.jsmc.2013.05.002.
- Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111. doi: 10.1053/smr.2002.0186.
- Roth T., Ancoli-Israel S. Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey II. *Sleep*. 1999;22(2 Suppl.):354–358. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10394607>.
- Kuppermann M., Lubeck D.P., Mazonson P.D., Patrick D.L., Stewart A.L., Buesching D.P., Fifer S.K. Sleep problems and their correlates in a working population. *J Gen Int Med*. 1995;10(1):25–32. doi: 10.1007/bf02599573.
- Daley D., Morin C.M., LeBlanc M., Grégoire J.P., Savard J. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep*. 2009;32(1):55–64. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2625324>.
- Katz D.A., McHorney C.A. The relationship between insomnia and health related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract*. 2002;51(3):229–235. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11978233>.
- Dolsen M.R., Asarnow L.D., Harvey A.G. Insomnia as a transdiagnostic process in psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(9):471. doi: 10.1007/s11920-014-0471-y.
- Baglioni C., Nanovska S., Regen W., Spiegelhalter K., Feige B., Nissen C. et al. Sleep and mental disorders: a meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull*. 2016;142(9):969–990. doi: 10.1037/bul0000053.
- Volel B.A., Petelin D.S., Poluektov M.G. Modern concepts about insomnia in mental disorders: clinical aspects. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(4-2):63–68. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro201911904263.
- Sateia M.J. International Classification of Sleep Disorders – Third Edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387–1394. doi: 10.1378/chest.14-0970.
- Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., Bjorvatn B., Dolenc Groselj L., Ellis J.G. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675–700. doi: 10.1111/jsr.12594.
- Sateia M.J., Buysse D.J., Krystal A.D., Neubauer D.N., Heald J.L. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):307–349. doi: 10.5664/jcsm.6470.
- Ellis J.G., Perlis M.L., Neale L.F., Espie C.A., Bastien C.H. The natural history of insomnia: focus on prevalence and incidence of acute insomnia. *J Psychiatr Res*. 2012;46(10):1278–1285. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.07.001.
- Ellis J.G., Cushing T., Germain A. Treating acute insomnia: a randomized controlled trial of a "single-shot" of cognitive behavioural therapy for insomnia. *Sleep*. 2015;38(6):971–978. doi: 10.5665/sleep.4752.
- Melnikov A.Y. Acute insomnia: natural course and correction modalities. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(4-2):28–35. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro201911904228.
- Crowe S.F., Stranks E.K. The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol*. 2018;33(7):901–911. doi: 10.1093/arclin/acx120.
- Soldatos C.R., Dikeos D.G., Whitehead A. Tolerance and rebound insomnia with rapidly eliminated hypnotics: a meta-analysis of sleep laboratory studies. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999;14(5):287–303. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10529072>.
- Vande Griend J.P., Anderson S.L. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2012;52(6):e210–e219. doi: 10.1331/japha.2012.12051.
- Ramesh V., Thakkar M.M., Strecker R.E., Basheer R., McCarty R.W. Wakefulness-inducing effects of histamine in the basal forebrain of freely moving rats. *Behav Brain Res*. 2004;152(2):271–278. doi: 10.1016/j.bbr.2003.10.051.
- Zant J.C., Rozov S., Wigren H.K., Panula P., Porkka-Heiskanen T. Histamine release in the basal forebrain mediates cortical activation through cholinergic neurons. *J Neurosci*. 2012;32(38):13244–13254. doi: 10.1523/jneurosci.5933-11.2012.
- Stahl S.M. *Stahl's essential psychopharmacology*. 4th ed. Cambridge; 2015. 628 p. Available at: <https://www.cambridge.org/9781107025981>.
- Brown E.A., Weiss L.R., Maher J.P. The clinical evaluation of a new histamine antagonist, decapryn. *Ann Allergy*. 1948;6(1):1–6. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18910150>.
- Wolfmuller R., Liacopoulos P. Clinical and therapeutic study of doxylamine succinate, a new synthetic antihistamine. *Gaz Med Fr*. 1959;66:1733–1736. (In French). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13845742>.
- Strygin K.N., Poluektov M.G. Insomnia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(15)52–58. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-0-52-58.
- Jewell D., Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD000145. doi: 10.1002/14651858.cd000145.
- Persaud N., Chin J., Walker M. Should doxylamine-pyridoxine be used for nausea and vomiting of pregnancy? *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(4):343–348. doi: 10.1016/s1701-2163(15)30611-3.
- Sjoqvist F., Lasagna L. The hypnotic efficacy of doxylamine. *Clin Pharmacol Ther*. 1967;8(1):48–54. doi: 10.1002/cpt196781part148.
- Schadeck S.B., Chelly M. Comparative efficacy of doxylamine and zolpidem for the treatment of common insomnia. *Sep Hop Paris*. 1996;72(13–14):428–439.
- Veyn A.M. *Donormil study report in patients with insomnia*. Moscow: Center on Sleep Disorders Research; 1997. (In Russ.)
- Levin Ya.I. Donormil in the therapy of insomnia. *RMZh = RMI*. 2005;(9):704. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Doksilamin_Donormil_v_lechenii_insomnii.
- Smirnov A.A., Gustov A.V., Zheltova O. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006;106(3):56–57. (In Russ.) Available at: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=143391>.
- Levin Ya.I. Sleep, insomniya, doksilamin (Donormil). *RMZh = RMI*. 2007;(10):850–855. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Son_insomniya_doksilamin_Donormil.
- Artyuhova M.G., Shanaeva I.A. The structure and characteristics of the treatment of sleep disorders in patients with cardiovascular diseases. *RMZh = RMI*. 2010;(26):1573. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Struktura_i_osobennosti_lecheniya_narusheniy_sna_u_bolnykh_serdechnosudistymi_zabolevaniyami.
- Sadovnikova I.I. The problem of insomnia in the practice of a cardiologist. *RMZh = RMI*. 2006;(10):770. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Problema_insomnii_v_praktike_kardiologa.
- Burchakov D.I. Doxylamine and melatonin in treatment of sleep disruption in gynecological practice. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(4–2):67–72. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20181184267.
- Smulevich A.B., Zheleznova M.V., Pavlova L.K. The use of the Donormil in the treatment of sleep disorders of moderate and mild severity in the practice of a psychiatrist; Psychiatry and psychopharmacotherapy. *Psikiatriya i psihofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2006;(1):12–17. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/psikiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_gannushkina/psikiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_gannushkina-01-2006/primenenie_preparata_quot_donormil_quot_pri_lechenii_narusheniy_sna_sredney_i_legkoy_stepeni_vyrazhe.
- Melnikov A.Y., Lavrik S.Yu., Bikbulatova L.F., Raginene I.G., Ivanova Ya.A., Zakharov A.V. Effectiveness of reslip (doxylamine) in short-term insomnia: multicenter comparative randomized study. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(4-2):56–59. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20171174256-59.
- Felinskaya N.I. *Reactive states in a forensic psychiatric clinic*. Moscow; 1968. 292 p. (In Russ.)
- Smulevich A.B. *Personality disorders. Path in the space of mental and somatic pathology*. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2012. 336 p. (In Russ.)
- Millon T., Davis R.O. *Disorders of personality: DSM-IV and Beyond*. John Wiley & Sons; 1996.
- Spielman A.J., Caruso L.S., Glovinsky P.B. A behavioural perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*. 1987;10(4):541–553. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3332317>.

Информация об авторах:

Романов Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, Научный центр психического здоровья; 115230, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34; Author ID: 189414; e-mail: newt777@mail.ru

Юзбашян Полина Георгиевна, ассистент кафедры психиатрии и психосоматики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: astartes@ya.ru

Information about the authors:

Dmitry V. Romanov, Doct. Med. Sci., Professor of Department of Psychiatry and Psychosomatics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; leading research fellow of the Department of Boundary Mental Conditions and Psychosomatic Disorders; Mental Health Research Center; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: newt777@mail.ru

Polina G. Iuzbashian, Research Assistant of Department of Psychiatry and Psychosomatics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: astartes@ya.ru