

Бессонница: факторы риска, половозрастные особенности и подходы к терапии

Н.В. Пизова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

А.В. Пизов², <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, avpizov@yandex.ru

И.Н. Соловьев¹, <https://orcid.org/0000-0002-9347-1551>, giper75@mail.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

Резюме

Бессонница – это распространенное клиническое состояние, характеризующееся трудностями засыпания или поддержания сна, сопровождающееся такими симптомами, как раздражительность или утомляемость во время бодрствования. Бессонница часто подразделяется на подтипы по преобладающему симптому. Бессонница является фактором риска развития других соматических и психических расстройств, таких как цереброваскулярные заболевания, гипертония, сахарный диабет, депрессия, и вызывает увеличение расходов на здравоохранение. Учитывая двунаправленную связь развития бессонницы и других соматических и психических заболеваний, возможно использовать термин «коморбидная бессонница». Этиология и патофизиология бессонницы включают генетические, экологические, поведенческие и физиологические факторы. Целями лечения бессонницы являются улучшение количественных и качественных аспектов сна, уменьшение дистресса и беспокойства, связанных с плохим сном, и улучшение дневной функции. Эффективные методы лечения бессонницы включают поведенческие, когнитивные и фармакологические вмешательства. Простые поведенческие вмешательства возможны в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, но отсутствие обучения этим методам ограничивает их использование. Среди фармакологических вмешательств больше всего доказательств существует для препаратов-агонистов бензодиазепиновых рецепторов, хотя постоянные опасения сосредоточены на их безопасности по сравнению с умеренной эффективностью. В качестве снотворных используются различные «натуральные» и безрецептурные препараты, например на основе мелатонина. По возможности следует использовать поведенческие методы лечения, а лекарства следует ограничивать минимальными необходимыми дозой и продолжительностью.

Ключевые слова: бессонница, факторы риска, половозрастные особенности, коморбидность, терапия

Для цитирования: Пизова Н.В., Пизов А.В., Соловьев И.Н. Бессонница: факторы риска, половозрастные особенности и подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2022;16(11):62–70. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-62-70>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Insomnia: risk factors, sex- and age-specific features, and therapeutic approaches

Nataliia V. Pizova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

Aleksandr V. Pizov², <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, avpizov@yandex.ru

Igor N. Solovyov¹, <https://orcid.org/0000-0002-9347-1551>, giper75@mail.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

Insomnia is a common clinical condition characterized by difficulty initiating or maintaining sleep, accompanied by symptoms such as irritability or fatigue during wakefulness. Insomnia is often divided into subtypes based on the prevailing symptom. Insomnia is a risk factor for developing other somatic and mental disorders such as cerebrovascular diseases, hypertension, diabetes mellitus, depression, and causes increased healthcare costs. Given the bidirectional association of insomnia with the development of other somatic and mental diseases, the term “comorbid insomnia” may be used. The etiology and pathophysiology of insomnia involve genetic, environmental, behavioural, and physiological factors. The goals of insomnia treatment are to improve quantitative and qualitative aspects of sleep, to reduce the distress and anxiety associated with poor sleep, and to improve day-time function. Efficacious treatments for insomnia include behavioural, cognitive, and pharmacological interventions. Simple behavioural interventions may be provided in primary care facilities, but lack of training in these techniques limits their use. Among pharmacological interventions, the most evidence exists for benzodiazepine receptor agonist drugs, although on-going concerns focus on their safety as compared to modest efficacy. Different “natural” and OTC drugs are used as sleeping medications, for instance melatonin-based drugs. Behavioural treatments should be used whenever possible, and drugs should be limited to the lowest necessary dose and shortest necessary duration.

Keywords: insomnia, risk factors, sex- and age-specific features, comorbidity, therapy

For citation: Pizova N.V., Pizov A.V., Solovyov I.N. Insomnia: risk factors, sex- and age-specific features, and therapeutic approaches. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(11):62–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-62-70>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Бессонница, кратковременная или хроническая, является распространенным состоянием, проблемой общественного здравоохранения и одной из наиболее повсеместных жалоб в медицинской практике. Бессонница – это заболевание, при котором возникает проблема с качеством или количеством сна. Согласно диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам (5-е изд.), трудности с засыпанием, с поддержанием сна и частые пробуждения или проблемы с возвращением ко сну после пробуждения были описаны как основные симптомы бессонницы¹. Согласно международным исследованиям, распространенность бессонницы составляет от 2,3 до 25,5% [1]. Тем не менее годовая заболеваемость составляет 30,7% [2]. Хотя точные оценки различаются, многочисленные популяционные исследования в разных странах постоянно обнаруживают, что примерно одна треть взрослых (>18 лет) сообщают о неудовлетворенности своим сном и, по крайней мере, об одном симптоме бессонницы [3, 4].

Бремя бессонницы в Соединенных Штатах было подробно охарактеризовано в 2008–2009 гг. в рамках Американского исследования бессонницы, общенационального опроса более 10 000 участников национального плана здравоохранения [5–7]. Более половины взрослых имели проблемы со сном, а 22,1% соответствовали диагностическим критериям бессонницы согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам. По результатам исследований в США показано, что заболеваемость бессонницей увеличивается [8]. Согласно данным Национального опроса о состоянии здоровья, нескорректированная распространенность бессонницы или проблем со сном увеличилась на 8% за десять лет, с 17,5% (37,5 млн взрослых) в 2002 г. до 19,2% (46,2 млн взрослых) в 2012 г. [8]. Данные обзора медицинского обслуживания показали, что количество посещений врачей по поводу бессонницы увеличилось на 13% за 10 лет, с 4,9 млн посещений в 1999 г. до 5,5 млн посещений в 2010 г. [9]. Рост бессонницы также был отмечен в Канаде, где данные, собранные с помощью аналогичной методологии, показали увеличение числа взрослых с симптомами бессонницы с 13,4% в 2002 г. до 23,8% в 2015 г. [10].

Наиболее распространенным симптомом были трудности с поддержанием сна (61%), за которыми следовали

ранние утренние пробуждения (2,2%), трудности с засыпанием (7,7%) и невозстанавливающий сон (25,2%) [7]. Общая распространенность бессонницы среди работающих людей составляла 23,2% [6]. Приблизительно от 30 до 40% взрослых в Соединенных Штатах сообщают о симптомах бессонницы в какой-то момент года [11]. Кратковременная бессонница имеет предполагаемую распространенность в 9,5% в Соединенных Штатах, но примерно 1 из 5 случаев кратковременной бессонницы переходит в хроническую бессонницу, которая может сохраняться в течение многих лет [12]. В продольных исследованиях бессонница продолжалась у 40–70% пациентов в течение 4 лет [13–15]. Прямые и косвенные затраты, связанные с бессонницей, согласно исследованиям, достигают 100 млрд долл. в год только в Соединенных Штатах [16].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕССОННИЦЫ

В основе диагностики бессонницы лежат преобладающие жалобы на неудовлетворенность продолжительностью или качеством сна в сочетании с дневными нарушениями. Оперативные описания этой клинической картины были предоставлены различными научными организациями и постепенно адаптировались с течением времени.

По Международной классификации болезней сна 2-го пересмотра 2005 г. бессонница делилась на первичную и вторичную, причем в классификации первичной бессонницы имелось несколько подтипов [17]:

- адаптационная;
- психофизиологическая;
- идиопатическая;
- обусловленная неадекватной гигиеной сна;
- бессонница.

Первичная бессонница, как пояснялось, могла иметь как внутренние, так и внешние этиологические провоцирующие факторы, но она не была обусловлена другим заболеванием. Вторичная бессонница определялась, если ее причинами были другие психические или соматические заболевания, другие расстройства сна или злоупотребление психоактивными веществами. Но уже в Международной классификации болезней сна 3-го пересмотра (International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3) 2014 г. решено было отказаться от деления бессонницы на первичную и вторичную и на подтипы [18]. В классификации осталось всего 3 типа бессонницы:

- острая;
- хроническая;
- неуточненная.

¹ American Psychiatric Association (APA) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 5th ed. Arlington, VA: APA; 2013. Available at: <https://med-mu.com/wp-content/uploads/2018/08/American-Psychiatric-Association-Diagnostic-and-statistical-manual-of-mental-disorders--DSM-5-American-Psychiatric-Association-2013.pdf>.

Последнее издание (ICSD-3) отличается от предыдущих тем, что в нем не проводится различие между подтипами бессонницы, а «бессонница» определяется как самостоятельное расстройство, независимо от причины или сопутствующих заболеваний [18]. Кроме того, проводится различие между хронической бессонницей, кратковременной бессонницей и другими вариантами бессонницы. Объем этого обзора ограничен обсуждением хронического расстройства сна, которое в основном определяется как жалоба на постоянные трудности со сном, которые присутствуют несмотря на достаточные возможности для сна и приводят к нарушению дневного функционирования [18].

Международная классификация нарушений сна 3-го пересмотра [18] выделяет более 80 нозологических форм нарушений сна, которые объединены в группы:

1. Инсомнии.
2. Нарушения дыхания во сне.
3. Гиперсомнии центрального происхождения.
4. Нарушения движений во сне.
5. Нарушение сна неуточненное или связанное с факторами окружающей среды.
6. Соматические и неврологические расстройства, связанные со сном.

Острая (синонимы: кратковременная, адаптационная, ситуационная) инсомния – расстройство сна, характеризующееся, как и хроническая инсомния, нарушением инициации и/или поддержания сна в сочетании с утратой дневной активности, но ограниченное по продолжительности 3 мес. в соответствии с классификациями нарушений сна Международной классификации нарушений сна (ICSD-3) [18]. В этиологии острой инсомнии важнейшее значение придается стрессовым факторам, провоцирующим манифестацию нарушений сна.

Бессонницу классифицируют как хроническую, если она сохраняется не менее 3 мес. и возникает не менее трех раз в неделю [18, 19].

В ряде исследований сообщалось об эпизодических нарушениях сна примерно у одной трети различных групп населения, хотя объективное определение эпизодических нарушений сна (относительно продолжительности, частоты и тяжести) недоступно, что, возможно, способствует вариативности в исследованиях [20–22].

В дополнение к краткосрочным и хроническим классификациям бессонницу также можно разделить на подтипы (фенотипы) в зависимости от времени возникновения нарушений сна [23]. Основными категориями являются трудности с засыпанием (бессонница с началом сна), трудности с поддержанием сна (бессонница поддержания сна), ранние утренние пробуждения в сочетании с невозможностью снова заснуть (терминальная бессонница) и комбинированная бессонница (более одной из этих категорий) [24]. Кроме того, бессонница с объективной короткой продолжительностью сна (<6 ч по данным полисомнографии) также была идентифицирована как важный фенотип [25].

ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БЕССОННИЦЫ

Физиология сна меняется с возрастом. На протяжении всей жизни происходят некоторые изменения как в архитектуре сна, так и в его параметрах [26].

У детей проблемы со сном представляют собой важную медицинскую проблему, которую врачи часто решают в клинических условиях. Доля детей с проблемами сна колеблется от 11 до 40% [27, 28]. Известно, что проблемы со сном у детей сильно нарушают их умственную деятельность после пробуждения и связаны со снижением дневных когнитивных функций и успеваемости в школе [29, 30]. Кроме того, известно, что проблемы со сном проявляются в виде когнитивных поведенческих изменений (например, капризность, снижение толерантности и трудности с поддержанием внимания), которые напоминают признаки и симптомы синдрома дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ) [31]. Проблемы со сном, скорее всего, связаны с поведенческими факторами (например, неспособностью к самоуспокоению, беспокойством и нарушением общения) и с нарушениями циркадного цикла «сон – бодрствование», которые связаны с аномально низким уровнем мелатонина [32, 33].

Хотя общая распространенность бессонницы среди работающих людей составляла 23,2%, она была значительно выше у женщин, чем у мужчин (27,1% против 19,7%; $p = 0,001$) [6]. Женщины старше 45 лет в 1,7 раза чаще страдают бессонницей, чем мужчины [34]. Более высокая распространенность бессонницы у женщин начинается в подростковом возрасте и особенно высока в период менопаузы [11]. Помимо женщин, бессонница чаще встречается у пожилых людей, лиц с низким социально-экономическим статусом, а также слабым здоровьем или низким качеством жизни (КЖ) [34].

Переход к менопаузе ежегодно переживает 1,5 млн женщин и часто сопровождается неприятными симптомами, в т. ч. вазомоторными, бессонницей, утомляемостью и болью в суставах [35]. Качество сна обычно ухудшается с возрастом, а менопауза, по-видимому, добавляет к этому постепенному процессу дополнительные проблемы. Женщины жалуются на большее количество проблем со сном, когда они вступают в менопаузальный переход [36]. Они сообщают о проблемах со сном примерно в два раза чаще, чем мужчины [37]. Женщины в переходной менопаузе обычно жалуются на плохое качество сна, недостаточное количество сна, ночные пробуждения и апноэ. Нарушения сна часто начинаются во время менопаузального перехода, и их распространенность увеличивается в постменопаузальном периоде жизни [38]. Дальнейшее ухудшение качества сна сопряжено с гормональными изменениями, связанными с менопаузальным переходом и старением, помимо изменения уровня гормонов. Одни только гормональные изменения вряд ли могут дать полное объяснение взаимосвязи между нарушениями сна и менопаузой. С этой концепцией согласуется тот факт, что гормоны не всегда эффективны в лечении проблем со сном в среднем возрасте и старше [39]. Хронические нарушения гигиены

сна и расстройства настроения еще больше усугубляют проблемы со сном [40].

Анализ восьмилетних данных более чем от 3 000 женщин в исследовании женского здоровья по всей стране показал, что ночные пробуждения были наиболее распространенным типом проблем со сном [41]. Продольные данные исследования SWAN показали, что женщины с умеренными и сильными приливами (6–14 дней в течение двух недель) почти в три раза чаще страдают от частых ночных пробуждений по сравнению с женщинами без приливов [42].

Население пожилых людей продолжает быстро увеличиваться. К 2050 г. число пожилых людей (в возрасте 60 лет и старше) в мире впервые в истории превысит число молодых людей (в возрасте до 15 лет)². Одним из наиболее распространенных нарушений сна у пожилых людей является бессонница [43, 44]. До 50% пожилых людей жалуются на трудности с засыпанием или поддержанием сна [45]. Распространенность бессонницы выше у пожилых людей, чем у более молодого населения [46]. Общая распространенность симптомов бессонницы колеблется от 30 до 48% у пожилых людей [34, 45]. Повышенная распространенность хронических состояний в более позднем возрасте может объяснить большинство симптомов бессонницы у пожилых людей, в то же время от 1 до 7% бессонницы в более позднем возрасте возникает независимо от хронических заболеваний [47, 48]. Уровни мелатонина снижаются с возрастом и достигают уровней, сходных с дневными концентрациями, что может способствовать увеличению распространенности нарушений сна с возрастом [49].

БЕССОННИЦА И КОМОРБИДНОСТЬ

Бессонница часто вызывает функциональные нарушения и ускоряет развитие других физических и психических заболеваний [50]. Кроме того, исследования показали, что бессонница может быть важным фактором риска возникновения психических расстройств, таких как депрессия, тревога и злоупотребление психоактивными веществами³.

Наблюдательные исследования и экспериментальные данные полностью подтверждают наличие тесной связи между нарушениями сна и артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и/или ожирением [51]. Недосток сна был связан с плохими исходами при многих болезненных состояниях, включая сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, рак, гипертонию и диабет [52]. Эпидемиологические исследования связывают симптомы бессонницы с развитием других заболеваний, включая диабет 2-го типа, деменцию, инсульт и хроническое заболевание почек [53–56]. Также бессонница является фактором риска развития артериальной гипертензии,

инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности [57, 58].

Более того, есть существенные доказательства того, что плохой сон является фактором высокого риска инсульта и ведет к усугублению болезненного состояния [59, 60]. Постинсультная бессонница – это осложнение, связанное с инсультом, и это один из наиболее часто встречающихся типов нарушений сна. Сообщалось, что от 37 до 59% пациентов, перенесших инсульт, страдают бессонницей [60]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что постинсультная бессонница является одним из основных факторов риска повторного инсульта и может быть напрямую связана со смертностью от инсульта [61].

Бессонница оказывает двунаправленное воздействие на сопутствующие психические расстройства, особенно депрессию [62]. Бессонница является значимым предиктором последующего возникновения психических расстройств, включая депрессию, тревогу и употребление алкоголя [63]. В метаанализе C. Baglioni et al. показали, что у людей с бессонницей повышен риск развития большого депрессивного расстройства [64].

Около 90% пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР) сообщают о проблемах со сном [65]. Хотя нарушения сна являются частью диагностических критериев БДР и генерализованного тревожного расстройства, бессонница также возникает как сопутствующее расстройство, ухудшающее прогноз расстройства настроения [62]. В одном из первых исследований связи между бессонницей и психическими расстройствами у 40% пациентов с бессонницей было психическое расстройство, чаще всего тревожное (24%) или депрессия (14%) [66]. Результаты метаанализа 34 проспективных когортных исследований показали, что бессонница более чем в два раза повышает риск развития депрессии [67]. Это подтверждается новыми данными исследования Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression, в котором улучшения сна происходили независимо от ремиссии БДР [65]. Также выявлено, что бессонница увеличивает риск самоубийства у пациентов с депрессией [68].

Бессонница возникает у 30–65% пациентов с хроническими симптомами черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [69]. У пациентов с легкой ЧМТ бессонница, по-видимому, связана с такими осложнениями ЧМТ, как посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия и хроническая боль [69]. Недавнее исследование выявило влияние нарушений сна на общее функционирование у взрослых с легкой ЧМТ [70]. Функциональные нарушения были самыми высокими среди лиц с бессонницей и коротким сном (43–79%), за которыми следовали наличие только бессонницы (33–64%), наличие только короткого сна менее 6 ч (29–33%). Взаимосвязь между качеством сна и общим функционированием также была двунаправленной: более выраженные нарушения сна были связаны с более выраженным функциональным ухудшением спустя месяцы, и наоборот. Это свидетельствует о том, что раннее выявление и лечение нарушений сна

² United Nations Department of Economics and Social Affairs: Population Division. World population ageing: 1950–2050. Available at: https://books.google.ru/books/about/World_Population_Ageing_1950_2050.html?id=63u3AAAAIAAJ&redir_esc=y.

³ Committee on Sleep Medicine and Research BoHSP. Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem. Washington (DC): National Academies Press; 2006. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669438>.

может как выявить пациентов с неблагоприятным прогнозом, так и улучшить восстановление после ЧМТ [70].

Хотя многочисленные механизмы могут способствовать развитию нарушений сна при ЧМТ [71], некоторые исследования показывают, что ЧМТ связана с нарушением мелатонина [72].

Употребление алкоголя и бессонница имеют сложную взаимосвязь. Распространенность бессонницы при алкогольной зависимости оценивается от 36 до 91% [73]. Хроническая бессонница увеличивает риск рецидива алкоголизма [19]. Приблизительно от 15 до 30% людей сообщают, что пьют, чтобы справиться с бессонницей [74]. Пациенты с алкогольной зависимостью сообщают о широком спектре нарушений сна, особенно о бессоннице. Подсчитано, что от 36 до 91% пациентов с алкогольной зависимостью испытывают нарушения сна как во время активного использования, так и на стадии отмены [75–78].

Хроническая боль тесно связана со сном, недостаточным по продолжительности или качеству, например, при нарушениях сна. Более того, связь между болью и сном является двунаправленной: боль может нарушать сон, а короткий или нарушенный сон, в свою очередь, снижает болевой порог и усиливает спонтанную боль [79]. Эпидемиологические исследования показали, что плохое качество сна и недостаточная продолжительность сна являются факторами риска развития хронической боли [80]. Кроме того, имеются убедительные доказательства того, что короткий или нарушенный сон может вызывать гипералгезию (т. е. повышенную чувствительность к болевой стимуляции) и развитие или усиление спонтанных болевых симптомов (например, мышечной боли, головной боли) [81]. Понимание нейробиологических механизмов боли предполагает участие нейронных, а также не нейрональных компонентов опиоидной, моноаминергической, орексинергической, иммунной, мелатониновой систем [82].

ЛЕЧЕНИЕ БЕССОННИЦЫ

Десять лет назад вопрос «зачем лечить бессонницу?» был поставлен для того, чтобы бросить вызов стойкому мнению, что только «первичная» бессонница, т. е. хроническая бессонница, не связанная с другими расстройствами, требует целевого лечения [83].

В последних руководствах по клинической практике, опубликованных в США, Канаде и Европе, рекомендуется, чтобы немедикаментозные подходы, особенно когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), были терапией первой линии при хронической бессоннице (симптомы длятся более 3 мес.), а фармакологическое лечение должно использоваться только в острых случаях (<3 мес.) или в качестве краткосрочного дополнения к немедикаментозным подходам [19, 84]. Уже на этапе острой бессонницы важно провести полноценную консультацию по основным элементам КПТ (методики ограничения сна, коррекции негативных убеждений). В контролируемом рандомизированном исследовании показано, что проведение у пациен-

тов с острой бессонницей однократной сессии КПТ (60–70 мин) и дальнейшее самостоятельное применение КПТ (по изложенной в брошюре программе) позволили через месяц добиться ремиссии бессонницы у 60% пациентов. В контрольной группе частота ремиссии составила всего 15% [85]. Хорошая гигиена сна является одним из компонентов КПТ, которая важна независимо от причины.

Хотя немедикаментозные методы лечения рекомендуются в качестве средств первой линии при бессоннице, они не получили широкого применения на практике из-за их дороговизны или трудоемкости. В результате фармакотерапия по-прежнему обычно назначается пациентам с расстройством сна. Фармакотерапия бессонницы состоит из различных видов препаратов. При острой инсомнии поддерживающие инсомнию факторы еще не сформированы, поэтому восстановление сна с помощью снотворных препаратов способно остановить патологический процесс.

В настоящее время для лечения бессонницы используется множество рецептурных и безрецептурных препаратов, включая бензодиазепины, агонисты бензодиазепиновых рецепторов, антидепрессанты, антигистаминные препараты, мелатонин и фитотерапевтические вещества [84]. Метаанализы T.B. Huedo-Medina и A. Winkler et al. ясно показывают, что бензодиазепины и агонисты бензодиазепиновых рецепторов эффективны при лечении острой (≤ 4 нед.) бессонницы [86, 87]. V. Pillai et al. проанализировали данные одного рандомизированного контролируемого исследования применения агонистов бензодиазепиновых рецепторов в соответствии с ответом на лечение или развитие ремиссии и отметили положительный ответ на лечение в 76,7% случаев и ремиссию у 47,7% участников [88]. Данных об эффективности антигистаминных препаратов при бессоннице недостаточно. В одном из систематических обзоров сделан вывод о том, что антигистаминные препараты обладают низкой или умеренной эффективностью при лечении бессонницы и что толерантность к этим препаратам развивается быстро [89]. Некоторые антидепрессанты, такие как доксепин, используются для лечения бессонницы, но дозы антидепрессантов для лечения бессонницы обычно намного ниже рекомендуемых доз для лечения депрессии. Некоторые данные свидетельствуют о том, что эффективность седативных антидепрессантов слабее, чем у бензодиазепиновых и агонистов бензодиазепиновых рецепторов [87, 90].

Необходимо отметить, что снотворные препараты различаются по срокам выведения, периоду полувыведения и принципу действия. Некоторые снотворные средства, например бензодиазепины первого поколения, имеют больше шансов вызвать остаточный седативный эффект по утрам, особенно после длительного применения, и/или у пожилых людей, у которых они также могут увеличить риск падений, эпизодов спутанности сознания и нарушения когнитивных функций [91].

Мелатонин – это гормон, который секретируется шишковидной железой (и естественным образом содержится в некоторых продуктах, таких как, например, овес, миндаль и кукуруза). Темнота стимулирует секрецию, тогда

как свет подавляет ее. Связывая рецепторы мелатонина в супрахиазматическом ядре, мелатонин регулирует циркадный ритм, и особенно цикл «сон – бодрствование». Добавка экзогенного мелатонина может быть показана при различных нарушениях сна [19, 84].

Пероральный мелатонин можно вводить в разных дозировках и составах в зависимости от состояния, которое мы лечим (обычно от 0,5 до 5 мг перед сном). Ключевым элементом является время приема, которое должно быть регулярным и выбираться на основе расстройства сна, с которым мы имеем дело [19, 84]. Потенцирование мелатонинового сигнала при экзогенном введении мелатонина может оказывать благотворное влияние на сон при некоторых нарушениях сна, включая бессонницу [92]. Экзогенная доза мелатонина 1 и 10 мг соответственно может увеличить концентрацию мелатонина в сыворотке крови в 10–100 раз по сравнению с физиологической концентрацией после одного часа приема, при этом концентрации снижаются до исходного уровня примерно через 4–8 ч после приема внутрь [93].

В настоящее время имеется большое количество исследований, в которых упоминалось использование мелатонина при бессоннице, из которых 24 были плацебо-контролируемыми клиническими исследованиями [94]. В целом значительное положительное влияние препаратов с немедленным и пролонгированным высвобождением наблюдалось в отношении качества сна, о котором сообщали участники, начала сна и утренней бодрости [95–99].

Учитывая важную роль мелатонина в регуляции цикла «сон – бодрствование», мелатонин часто используется для улучшения нарушений сна как у здоровых людей, так и у людей с неврологическими заболеваниями [100].

Восстановление правильной функции мелатониновой системы, например путем перорального приема мелатонина в адекватных дозах, может не только способствовать восстановлению сна и кардиометаболической защите, но и показано у взрослых с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями [101, 102]. Важно отметить, что мелатонин улучшает сон у гипертоников с нарушениями сна [103, 104].

Недавно были опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (мелатонин и плацебо) среди амбулаторных пациентов с ЧМТ легкой и тяжелой степени ($n = 33$), сообщавшие о нарушениях сна после травмы (средний возраст 37 лет, стандартное отклонение 11 лет; 67% мужчин). Добавка мелатонина значительно снизила общий Питтсбургский индекс качества сна по сравнению с пла-

цебо, что указывает на улучшение качества сна. Мелатонин также снижал тревожность по госпитальной шкале тревоги и депрессии и утомляемость по шкале тяжести усталости, но не оказал существенного влияния на дневную сонливость по шкале сонливости Эпворта ($p = 0,15$) [105].

Было показано, что у пациентов, страдающих от хронических болевых состояний, таких как фибромиалгия и синдром раздраженного кишечника, экзогенное введение мелатонина уменьшает субъективную боль [106, 107].

Препараты мелатонина продаются без рецепта, имеют относительно безопасный профиль побочных эффектов и обычно считаются хорошо переносимыми [108].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бессонница является наиболее распространенным расстройством сна среди населения в целом и часто встречается в медицинской практике. Оценки распространенности бессонницы зависят от критериев, используемых для ее определения, и, что более важно, от изучаемой популяции. Наличие бессонницы связано со значительными нарушениями качества жизни человека. Бессонница ухудшает когнитивные и физические функции и связана с широким спектром нарушений дневного функционирования. В настоящее время сообщается о нескольких основных факторах риска бессонницы: возраст и пол являются наиболее четко определенными из них, причем распространенность возрастает среди женщин и пожилых людей. Важно отметить, что наличие сопутствующих заболеваний также вносит значительный вклад в увеличение распространенности бессонницы у людей.

Психологические и поведенческие вмешательства эффективны и рекомендуются при лечении бессонницы. Эти методы лечения эффективны для взрослых всех возрастов, включая пожилых людей. При использовании фармакотерапии выбор конкретного фармакологического средства в классе должен определяться симптоматикой, целями лечения, ответами на лечение в прошлом, предпочтениями пациента, стоимостью, сопутствующими заболеваниями, противопоказаниями, одновременным взаимодействием лекарств и побочными эффектами препаратов. Независимо от типа терапии, основными целями лечения являются улучшение качества и количества сна и уменьшение нарушений, связанных с бессонницей, в дневное время.



Поступила / Received 05.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 28.02.2022

Принята в печать / Accepted 11.05.2022

Список литературы / References

1. Aernout E., Benradia I., Hazo J.B., Sy A., Askevis-Leherpeux F., Sebbane D. et al. International study of the prevalence and factors associated with insomnia in the general population. *Sleep Med.* 2021;82:186–192. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.03.028>.
2. LeBlanc M., Mérette C., Savard J., Ivers H., Baillargeon L., Morin C.M. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. *Sleep.* 2009;32(8):1027–1037. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.8.1027>.
3. Morin C.M., LeBlanc M., Belanger L., Ivers H., Merette C., Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry.* 2011;56(9):540–548. <https://doi.org/10.1177/070674371105600905>.
4. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(5 Suppl.):7–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17824495>.
5. Roth T., Coulouvrat C., Hajak G., Lakoma M.D., Sampson N.A., Shahly V. et al. Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR; International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision; and Research Diagnostic Criteria/ International Classification of Sleep Disorders, criteria: results from the America Insomnia Survey. *Biol Psychiatry.* 2011;69(6):592–600. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.10.023>.

6. Kessler R.C., Berglund P.A., Coulouvrat C., Hajak G., Roth T., Shahly V. et al. Insomnia and the performance of US workers: results from the America insomnia survey. *Sleep*. 2011;34(9):1161–1171. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.1230>.
7. Walsh J.K., Coulouvrat C., Hajak G., Lakoma M.D., Petukhova M., Roth T. et al. Nighttime insomnia symptoms and perceived health in the America Insomnia Survey (AIS). *Sleep*. 2011;34(8):997–1011. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.1150>.
8. Ford E.S., Cunningham T.J., Giles W.H., Croft J.B. Trends in insomnia and excessive daytime sleepiness among U.S. adults from 2002 to 2012. *Sleep Med*. 2015;16(3):372–378. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.008>.
9. Albrecht J.S., Wickwire E.M., Vadlamani A., Scharf S.M., Tom S.E. Trends in insomnia diagnosis and treatment among Medicare beneficiaries, 2006–2013. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2019;27(3):301–309. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2018.10.017>.
10. Chaput J.P., Yau J., Rao D.P., Morin C.M. Prevalence of insomnia for Canadians aged 6 to 79. *Health Rep*. 2018;29(12):16–20. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30566205>.
11. Dopheide J.A. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care*. 2020;26(4 Suppl.):76–84. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.42769>.
12. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jpsy.2012.07.001>.
13. Ji X., Ivers H., Savard J., LeBlanc M., Morin C.M. Residual symptoms after natural remission of insomnia: associations with relapse over 4 years. *Sleep*. 2019;42(8):zs2122. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz122>.
14. Morphy H., Dunn K.M., Lewis M., Boardman H.F., Croft P.R. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep*. 2007;30(3):274–280. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17425223>.
15. Morin C.M., Bélanger L., LeBlanc M., Ivers H., Savard J., Espie C.A. et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):447–453. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.610>.
16. Taddei-Allen P. Economic burden and managed care considerations for the treatment of insomnia. *Am J Manag Care*. 2020;26(4 Suppl.):91–96. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.43008>.
17. Бузунов Р.В. Лечение бессонницы: смена парадигмы. *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2019;(4-2):81–86. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Lechenie_bessonnicy_smena_paradigmy.
18. Buzunov R.V. Insomnia treatment: paradigm shift. *RMJ. Medical Review*. 2019;(4-2):81–86. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Lechenie_bessonnicy_smena_paradigmy.
19. Sateia M. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387–1394. Available at: <https://medicinalinternalsalvador.com/wp-content/uploads/2017/03/international-classification-ICSD-III-beta.pdf>.
20. 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. <https://doi.org/10.5664/jcs.6470>.
21. Ancoli-Israel S., Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. I. *Sleep*. 1999;22(2 Suppl.):347–353. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10394606>.
22. Buysse D.J., Angst J., Gamma A., Ajdacic V., Eich D., Rössler W. Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults. *Sleep*. 2008;31(4):473–480. <https://doi.org/10.1093/sleep/31.4.473>.
23. Karlson C.W., Gallagher M.W., Olson C.A., Hamilton N.A. Insomnia symptoms and well-being: longitudinal follow-up. *Health Psychol*. 2013;32(3):311–319. <https://doi.org/10.1037/a0028186>.
24. Bjorøy I., Jørgensen V.A., Pallesen S., Bjorvatn B. The prevalence of insomnia subtypes in relation to demographic characteristics, anxiety, depression, alcohol consumption and use of hypnotics. *Front Psychol*. 2020;11:527. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00527>.
25. Pillai V., Roth T., Drake C.L. The nature of stable insomnia phenotypes. *Sleep*. 2015;38(1):127–138. <https://doi.org/10.5665/sleep.4338>.
26. Vgontzas A.N., Fernandez-Mendoza J., Liao D., Bixler E.O. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev*. 2013;17(4):241–254. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.09.005>.
27. Ohayon M.M., Carskadon M.A., Guilleminault D., Vitiello M.V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004;27(7):1255–1273. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1255>.
28. Paavonen E.J., Aronen E.T., Moilanen I., Piha J., Räsänen E., Tamminen T. et al. Sleep problems of school-aged children: a complementary view. *Acta Paediatr*. 2000;89(2):223–228. <https://doi.org/10.1080/080352500750028870>.
29. Fricke-Oerkermann L., Plück J., Schredl M., Heinz K., Mitschke A., Waiter A. et al. Prevalence and course of sleep problems in childhood. *Sleep*. 2007;30(10):1371–1377. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.10.1371>.
30. Velten-Schurian K., Hautzinger M., Poets C.F., Schlarb A.A. Association between sleep patterns and daytime functioning in children with insomnia: the contribution of parent-reported frequency of night waking and wake time after sleep onset. *Sleep Med*. 2010;11(3):281–288. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.03.012>.
31. Sadeh A., Gruber R., Raviv A. Sleep, neurobehavioral functioning, and behavior problems in school-age children. *Child Dev*. 2002;73(2):405–417. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00414>.
32. Dahl R.E. The impact of inadequate sleep on children's daytime cognitive function. *Semin Pediatr Neurol*. 1996;3(1):44–50. [https://doi.org/10.1016/s1071-9091\(96\)80028-3](https://doi.org/10.1016/s1071-9091(96)80028-3).
33. Blackmer A.B., Feinstein J.A. Management of Sleep Disorders in children with neurodevelopmental disorders: a review. *Pharmacotherapy*. 2016;36(1):84–98. <https://doi.org/10.1002/phar.1686>.
34. Grigg-Damberger M., Ralls F. Treatment strategies for complex behavioral insomnia in children with neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19(6):616–625. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328365ab89>.
35. Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111. <https://doi.org/10.1053/smr.2002.0186>.
36. Dennerstein L., Dudley E.C., Hopper J.L., Guthrie J.R., Burger H.G. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2000;96(3):351–358. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)00930-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)00930-3).
37. Zheng H., Harlow S.D., Kravitz H.M., Bromberger J., Buysse D., Matthews K.A. et al. Actigraphy-defined measures of sleep and movement across the menstrual cycle in midlife menstruating women: Study of Women's Health Across the Nation sleep study. *Menopause*. 2015;22(1):66–74. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000249>.
38. Manber R., Armitage R. Sex, steroids, and sleep: a review. *Sleep*. 1999;22(5):540–555. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10450590>.
39. Gava G., Orsili I., Alvisi S., Mancini I., Seracchioli R., Meriggiola M.C. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):668. <https://doi.org/10.3390/medicina55100668>.
40. Alexander J.L., Neylan T., Kotz K., Dennerstein L., Richardson G., Rosenbaum R. Assessment and treatment for insomnia and fatigue in the symptomatic menopausal woman with psychiatric comorbidity. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(11 Suppl.):S139–S155. <https://doi.org/10.1586/14737175.7.11.S139>.
41. Santoro N., Epperson C.N., Matthews S.B. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(3):497–515. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.001>.
42. Baker F.C., De Zambotti M., Colrain I.M., Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: Prevalence, impact, and management challenges. *Nat Sci Sleep*. 2018;10:73–95. <https://doi.org/10.2147/NSS.125807>.
43. Kravitz H.M., Joffe H. Sleep during the perimenopause: A SWAN story. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2011;38(3):567–586. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2011.06.002>.
44. Shochat T., Loredi J., Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. *Curr Treat Options Neurol*. 2001;3(1):19–36. <https://doi.org/10.1007/s11940-001-0021-x>.
45. Foley D.J., Monjan A.A., Brown S.L., Simonsick E.M., Wallace R.B., Blazer D.G. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep*. 1995;18(6):425–432. <https://doi.org/10.1093/sleep/18.6.425>.
46. Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychol Rev*. 2011;21(1):41–53. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9154-6>.
47. Klink M.E., Quan S.F., Kaltenborn W.T., Lebowitz M.D. Risk factors associated with complaints of insomnia in a general adult population. Influence of previous complaints of insomnia. *Arch Intern Med*. 1992;152(8):1634–1637. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1497397>.
48. Foley D., Ancoli-Israel S., Britz P., Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res*. 2004;56(5):497–502. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.02.010>.
49. Vitiello M.V., Moe K.E., Prinz P.N. Sleep complaints cosegregate with illness in older adults: clinical research informed by and informing epidemiological studies of sleep. *J Psychosom Res*. 2002;53(1):555–559. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(02\)00435-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(02)00435-x).
50. Edwards B., O'Driscoll D., Ali A., Jordan A., Trinder J., Malhotra A. Aging and sleep: physiology and pathophysiology. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(5):618–633. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1265902>.
51. Charest J., Grandner M.A. Sleep and athletic performance: impacts on physical performance, mental performance, injury risk and recovery, and mental health. *Sleep Med Clin*. 2020;15(1):41–57. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2019.11.005>.
52. Tobaldini E., Fiorelli E.M., Solbiati M., Costantino G., Nobili L., Montano N. Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16:213–224. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0109-6>.
53. Hafner M., Stepanek M., Taylor J., Troxel W.M., van Stolk C. Why sleep matters – the economic costs of insufficient sleep: a cross-country comparison.

- tive analysis. *Rand Health Q*. 2017;6(4):11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983434>.
53. LeBlanc E.S., Smith N.X., Nichols G.A., Allison M.J., Clarke G.N. Insomnia is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the clinical setting. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018;6(1):e000604. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2018-000604>.
 54. de Almondes K.M., Costa M.V., Malloy-Diniz L.F., Diniz B.S. Insomnia and risk of dementia in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2016;77:109–115. <https://doi.org/10.1016/j.jpsy-chires.2016.02.021>.
 55. Wu M.P., Lin H.J., Weng S.F., Ho C.H., Wang J.J., Hsu Y.W. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort. *Stroke*. 2014;45(5):1349–1354. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003675>.
 56. Lu J.L., Freire A.X., Molnar M.Z., Kalantar-Zadeh K., Kovesdy C.P. Association of chronic insomnia with mortality and adverse renal outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(11):1563–1570. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.05.032>.
 57. Laugsand L.E., Vatten L.J., Platou C., Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation*. 2011;124(19):2073–2081. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025858>.
 58. Palagini L., Bruno R.M., Gemignani A., Baglioni C., Ghiadoni L., Riemann D. Sleep loss and hypertension: a systematic review. *Curr Pharm Des*. 2013;19(13):2409–2419. <https://doi.org/10.1217/1381612811319130009>.
 59. Hermann D.M., Bassetti C.L. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery. *Neurology*. 2016;87(13):1407–1416. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003037>.
 60. Duss S.B., Brill A.K., Bargiotas P., Facchin L., Alexiev F., Manconi M., Bassetti C.L. Sleep-wake disorders in stroke-increased stroke risk and deteriorated recovery? An evaluation on the necessity for prevention and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18:72. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0879-6>.
 61. Li L.J., Yang Y., Guan B.Y., Chen Q., Wang A.N., Wang Y.J. et al. Insomnia is associated with increased mortality in patients with first-ever stroke: a 6-year follow-up in a Chinese cohort study. *Stroke Vasc Neurol*. 2018;3(4):197–202. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000136>.
 62. Black D.W., Grant J.E. (eds.). *DSM-5 Guidebook: The Essential Companion to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2014. Available at: https://books.google.ru/books?id=KeTAwAAQBAJ&redir_esc=y.
 63. Hertenstein E., Feige B., Gmeiner T., Kienzler C., Spiegelhalder K., Johannet A. et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;43:96–105. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.10.006>.
 64. Baglioni C., Battagliese G., Feige B., Spiegelhalder K., Nissen C., Voderholzer U. et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2011;135(1–3):10–19. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.01.011>.
 65. Mason B.L., Davidov A., Minhajuddin A., Trivedi M.H. Focusing on insomnia symptoms to better understand depression: a STAR*D report. *J Affect Disord*. 2020;260:183–186. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.094>.
 66. Ford D.E., Kamerow D.B. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention? *JAMA*. 1989;262(11):1479–1484. <https://doi.org/10.1001/jama.262.11.1479>.
 67. Li L., Wu C., Gan Y., Qu X., Lu Z. Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):375. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1075-3>.
 68. Wang X., Cheng S., Xu H. Systematic review and meta-analysis of the relationship between sleep disorders and suicidal behaviour in patients with depression. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):303. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2302-5>.
 69. Wickwire E.M., Schnyer D.M., Germain A., Williams S.G., Lettieri C.J., McKeon A.B. et al. Sleep, sleep disorders, and circadian health following mild traumatic brain injury in adults: review and research agenda. *J Neurotrauma*. 2018;35(26):2615–2631. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5243>.
 70. Kalmbach D.A., Conroy D.A., Falk H., Rao V., Roy D., Peters M.E. et al. Poor sleep is linked to impeded recovery from traumatic brain injury. *Sleep*. 2018;41(10):zsy147. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy147>.
 71. Ouellet M.C., Beaulieu-Bonneau S., Morin C.M. Sleep – wake disturbances after traumatic brain injury. *Lancet Neurol*. 2015;14(7):746–57. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00068-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00068-X).
 72. Grima N.A., Ponsford J.L., St., Hilaire M.A., Mansfield D.R., Rajaratnam S.M. Circadian melatonin rhythm following traumatic brain injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016;30(10):972–977. <https://doi.org/10.1177/1545968316650279>.
 73. Chakravorty S., Chaudhary N.S., Brower K.J. Alcohol dependence and its relationship with insomnia and other sleep disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016;40(11):2271–2282. <https://doi.org/10.1111/acer.13217>.
 74. Roehrs T., Roth T. Insomnia as a path to alcoholism: tolerance development and dose escalation. *Sleep*. 2018;41(8):zsy091. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy091>.
 75. Cohn T.J., Foster J.H., Peters T.J. Sequential studies of sleep disturbance and quality of life in abstaining alcoholics. *Addict Biol*. 2003;8(4):455–462. <https://doi.org/10.1080/13556210310001646439>.
 76. Brower K.J., Perron B.E. Prevalence and Correlates of Withdrawal-Related Insomnia among Adults with Alcohol Dependence: Results from a National Survey. *Am J Addiction*. 2010;19(3):238–244. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2010.00035.x>.
 77. Brower K.J. Alcohol's effects on sleep in alcoholics. *Alcohol Res Health*. 2001;25(2):110–125. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11584550>.
 78. Bokstrom K., Balldin J. A rating scale for assessment of alcohol withdrawal psychopathology (AWIP). *Alcohol Clin Exp Res*. 1992;16(2):241–249. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1992.tb01370.x>.
 79. Haack M., Simpson N., Sethna N., Kaur S., Mullington J. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):205–216. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0439-z>.
 80. Afolalu E.F., Ramlie F., Tang N.K.Y. Effects of sleep changes on pain-related health outcomes in the general population: a systematic review of longitudinal studies with exploratory meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018;39:82–97. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.08.001>.
 81. Finan P.H., Goodin B.R., Smith M.T. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain*. 2013;14(12):1539–1552. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.08.007>.
 82. Woolf C.J. Pain: Moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med*. 2004;140(6):441–451. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00010>.
 83. Matteson-Rusby S.E., Pigeon W.R., Gehrmann P., Perlis M.L. Why treat insomnia? *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010;12(1):PCC.08r00743. <https://doi.org/10.4088/PCC.08r00743bro>.
 84. 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. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>.
 85. Ellis J.G., Cushing T., Germain A. Treating acute insomnia: a randomized controlled trial of a "single-shot" of cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep*. 2015;38(6):971–978. <https://doi.org/10.5665/sleep.4752>.
 86. Huedo-Medina T.B., Kirsch I., Middlemass J., Klonizakis M., Siriwardena A.N. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*. 2012;345:e8343. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8343>.
 87. Winkler A., Auer C., Doering B.K., Rief W. Drug treatment of primary insomnia: a meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials. *CNS Drugs*. 2014;28:799–816. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0198-7>.
 88. Pillai V., Roth T., Roehrs T., Moss K., Peterson E.L., Drake C.L. Effectiveness of benzodiazepine receptor agonists in the treatment of insomnia: an examination of response and remission rates. *Sleep*. 2017;40(2):zsw044. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw044>.
 89. 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. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2012.12051>.
 90. Buscemi N., Vandermeer B., Friesen C., Bialy L., Tubman M., Ospina M. et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med*. 2007;22:1335–1350. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0251-z>.
 91. Del Pinto R., Grassi G., Ferri C., Pengo M.F., Lombardi C., Pucci G. et al. Diagnostic and Therapeutic Approach to Sleep Disorders, High Blood Pressure and Cardiovascular Diseases: A Consensus Document by the Italian Society of Hypertension (SIIA). *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021;28(2):85–102. <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00436-y>.
 92. Auld F., Maschauer E.L., Morrison I., Skene D.J., Riha R.L. Evidence for the efficacy of melatonin in the treatment of primary adult sleep disorders. *Sleep Med Rev*. 2017;34:10–22. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.06.005>.
 93. McGrane I.R., Leung J.G., St Louis E.K., Boeve B.F. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a critical review of evidence. *Sleep Med*. 2015;16(1):19–26. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.09.011>.
 94. Culpepper L., Wingertzahn M.A. Over-the-Counter Agents for the Treatment of Occasional Disturbed Sleep or Transient Insomnia: A Systematic Review of Efficacy and Safety. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015;17(6):10.4088/PCC.15r01798. <https://doi.org/10.4088/PCC.15r01798>.
 95. Lemoine P., Nir T., Laudon M., Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res*. 2007;16(4):372–380. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00613.x>.
 96. Wade A.G., Ford I., Crawford G., McMahon A.D., Nir T., Laudon M., Zisapel N. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55–80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(10):2597–2605. <https://doi.org/10.1185/030079907X233098>.
 97. Garzón C., Guerrero J.M., Aramburu O., Guzmán T. Effect of melatonin administration on sleep, behavioral disorders and hypnotic drug discontinuation in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aging Clin Exp Res*. 2009;21(1):38–42. <https://doi.org/10.1007/BF03324897>.

98. Luthringer R., Muzet M., Zisapel N., Staner L. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. *Int Clin Psychopharmacol.* 2009;24(5):239–249. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32832e9b08>.
99. Wade A.G., Ford I., Crawford G., McMahon A.D., Nir T., Laudon M., Zisapel N. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. *BMC Med.* 2010;8(1):51. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-51>.
100. Sanchez-Barcelo E.J., Rueda N., Mediavilla M.D., Martinez-Cue C., Reiter R.J. Clinical uses of melatonin in neurological diseases and mental and behavioural disorders. *Curr Med Chem.* 2017;24(35):3851–3878. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170718105557>.
101. Forman J.P., Curhan G.C., Schernhammer E.S. Urinary melatonin and risk of incident hypertension among young women. *J Hypertens.* 2010;28(3):446–451. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283340c16>.
102. Palagini L., Manni R., Aguglia E., Amore M., Brugnoti R., Girardi P. et al. Expert opinions and consensus recommendations for the evaluation and management of insomnia in clinical practice: Joint Statements of Five Italian Scientific Societies. *Front Psychiatry.* 2020;11:558. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00558>.
103. Lemoine P., Wade A.G., Katz A., Nir T., Zisapel N. Efficacy and safety of prolonged-release melatonin for insomnia in middle-aged and elderly patients with hypertension: a combined analysis of controlled clinical trials. *Integr Blood Press Control.* 2012;5:9–17. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S27240>.
104. Scheer F.A., Morris C.J., Garcia J.I., Smales C., Kelly E.E., Marks J. et al. Repeated melatonin supplementation improves sleep in hypertensive patients treated with beta-blockers: a randomized controlled trial. *Sleep.* 2012;35(10):1395–1402. <https://doi.org/10.5665/sleep.2122>.
105. Grima N.A., Rajaratnam S.M.W., Mansfield D., Sletten T.L., Spitz G., Ponsford J.L. Efficacy of melatonin for sleep disturbance following traumatic brain injury: a randomised controlled trial. *BMC Med.* 2018;16(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0995-1>.
106. Citera G., Arias M.A., Maldonado-Cocco J.A., Lazaro M.A., Rosemffet M.G., Brusco L.I. et al. The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Clin Rheumatol.* 2000;19:9–13. <https://doi.org/10.1007/s100670050003>.
107. Mozaffari S., Rahimi R., Abdollahi M. Implications of melatonin therapy in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Curr Pharm Des.* 2010;16(33):3646–3655. <https://doi.org/10.2174/138161210794079254>.
108. Jaiswal S.J., McCarthy T.J., Wineinger N.E., Kang D.Y., Song J., Garcia S. et al. Melatonin and Sleep in Preventing Hospitalized Delirium: A Randomized Clinical Trial. *Am J Med.* 2018;131(9):1110–1117.e4. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.04.009>.

Информация об авторах:

Пизова Наталья Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; pizova@yandex.ru

Пизов Александр Витальевич, к.б.н., доцент кафедры медицины, Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1; avpizov@yandex.ru

Соловьев Игорь Николаевич, к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; giper75@mail.ru

Information about the authors:

Natalya V. Pizova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; pizova@yandex.ru

Aleksandr V. Pizov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medicine, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; avpizov@yandex.ru

Igor N. Solovyyov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; giper75@mail.ru