

Бессонница: определение, распространенность, риски для здоровья и подходы к терапии

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

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

Резюме

Бессонница является широко распространенным расстройством среди населения в целом с хроническим течением и тяжелым бременем для пациентов и системы здравоохранения. Эпидемиологические работы, посвященные нарушениям сна, показывают, что большое количество людей предъявляют жалобы на нарушения сна. В настоящее время используются несколько классификаций и определений нарушений сна, и в первую очередь бессонницы. Недостаточный сон может способствовать появлению быстрого утомления в дневное время, снижению активности, внимания и работоспособности. Проведенные исследования показали, что длительные и выраженные расстройства сна могут приводить к различным соматическим, неврологическим и психическим заболеваниям или усугублять их. Бессонница может способствовать снижению познавательных способностей. Хотя доступны как нефармакологические, так и фармакологические вмешательства, лекарства часто назначаются из-за большей доступности. Когнитивно-поведенческая терапия бессонницы рекомендуется в качестве первой линии лечения у взрослых любого возраста. Фармакологическое вмешательство может быть предложено, если когнитивно-поведенческая терапия бессонницы недостаточно эффективна или недоступна. В то же время фармакотерапия нарушений сна, несмотря на огромное количество снотворных препаратов, остается сложной проблемой. Широко применяемые в медицинской практике снотворные средства как по механизмам своего действия, так и по конечному результату – влиянию на сон, не всегда способствуют развитию естественного (или, по крайней мере, близкого к физиологическому) сна. Бензодиазепины, агонисты бензодиазепиновых рецепторов, антидепрессанты, антигистаминные препараты, антипсихотики, мелатонин и фитотерапевтические средства могут быть использованы для лечения бессонницы.

Ключевые слова: бензодиазепины, агонисты бензодиазепиновых рецепторов, антидепрессанты, антигистаминные препараты, антипсихотики, нарушения сна

Для цитирования: Пизова Н.В. Бессонница: определение, распространенность, риски для здоровья и подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(3):85–93. <https://doi.org/10.21518/ms2023-034>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Insomnia: definition, prevalence, health risks and therapy approaches

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

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

Abstract

Insomnia is a common disorder among the general population, which has a chronic course and a heavy burden on patients and the health care system. Epidemiological papers on sleep disorders show that a large number of people complain of sleep disorders. Today, there are several classifications and definitions for sleep disorders, and first of all for insomnia. Insufficient sleep can contribute to the occurrence of rapid fatigue during the daytime, reduced activity, attention and efficiency. Studies have shown that long-term and severe sleep disorders can lead to and/or exacerbate various somatic, neurological and mental diseases. Insomnia can contribute to cognitive impairment. Although both non-pharmacological and pharmacological interventions are available, drugs are more often prescribed due to greater availability. Cognitive behavioural therapy for insomnia is recommended as the first line treatment for adults of any age. Pharmacological intervention may be offered, if cognitive behavioural therapy for insomnia is not enough effective or not available. At the same time, the pharmacotherapy for sleep disorders remains problematic despite a large number of sleeping pills. Sleeping agents that are widely used in medical practice both in terms of their mechanisms of action and final results such as their effect on sleep do not always contribute to the development of natural (or at least close to physiological) sleep. Benzodiazepines, benzodiazepine receptor agonists, antidepressants, antihistamines, antipsychotics, melatonin, and phytotherapeutic medicines can be used to treat insomnia.

Keywords: benzodiazepines, benzodiazepine receptor agonists, antidepressants, antihistamines, antipsychotics, sleep disorders

For citation: Pizova N.V. Insomnia: definition, prevalence, health risks and therapy approaches. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(3):85–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-034>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения сна, которые определяются как состояния, расстраивающие нормальный сон, являются одним из наиболее распространенных диагнозов в клинической практике. К ним относятся бессонница, парасомния, связанные со сном нарушения дыхания и другие [1]. Бессонница представляет собой всемирную проблему общественного здравоохранения, поскольку она имеет значительные последствия как для здоровья человека, так и для общества в целом [2]. Так, прямые, косвенные и общие затраты на лечение бессонницы в Канаде в 2021 г. составили \$1,9 млрд, \$12,6 млн и \$1,9 млрд соответственно [3]. В определенных возрастных группах в США было обнаружено, что молодые взрослые пациенты (от 18 до 64 лет), у которых в конечном итоге диагностировали или лечили бессонницу, понесли в среднем 4 755 долларов США медицинских расходов, а субъекты в возрасте 65 лет понесли в среднем 5 790 долларов США [4]. В другом исследовании, так же проведенном в США, среднегодовые прямые затраты, связанные с умеренной / тяжелой бессонницей, оценивались в 1254 доллара США на пациента в год, а среднегодовые косвенные затраты из-за потери производительности труда составляли 1554 доллара США [5].

Бессонница затрагивает значительную долю населения в целом во всем мире, но оценочные распространенности в разных странах трудно сравнить из-за использования разнородных методологий. Потенциальное негативное влияние на физическую и социальную работоспособность пострадавшего человека включает низкую производительность труда, снижение качества жизни и потенциальные когнитивные нарушения [6, 7]. У лиц с хронической бессонницей существует повышенный риск депрессии, тревоги, злоупотребления психоактивными веществами, самоубийства, дорожно-транспортных происшествий [8]. Наиболее распространенными факторами, которые были связаны с бессонницей, являются возраст, пол, уровень образования, социально-экономический уровень, статус занятости, семейное положение, а также наличие психиатрического или соматического заболевания или перенесенное стрессовое событие [9].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕССОННИЦЫ

Первоначально считавшаяся симптомом, бессонница в настоящее время определяется как расстройство и классифицируется отдельно в DSM-V (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание). Согласно Международной классификации болезней сна 2-го пересмотра (2005 г.) бессонница делилась на первичную и вторичную и включала такие подтипы, как адаптационная, психофизиологическая, идиопатическая, обусловленная неадекватной гигиеной сна и другие [10]. Первичная бессонница может иметь как внутренние, так и внешние факторы, связанные с ее этиологией, но она не обусловлена другим заболеванием. Вторичные формы возникают, когда бессонница является симптомом соматического или психического заболева-

ния, другого расстройства сна или злоупотребления психоактивными веществами. Термин «вторичная бессонница» использовался, когда существует четкая причинно-следственная связь с основным соматическим или психическим расстройством, например, при бессоннице, вторичной по отношению к болевому синдрому.

В 2014 г. третье издание Международной классификации нарушений сна (ICSD-3), наиболее широко используемой системы классификации нарушений сна, пересмотрело способ определения бессонницы [11]. Согласно данной классификации бессонница определяется как самостоятельное расстройство, независимо от причины или сопутствующих заболеваний [11].

Диагностические критерии бессонницы включают 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) [12]. Отдельно выделяется бессонница с объективной короткой продолжительностью сна (<6 ч по данным полисомнографии) [13].

В настоящее время бессонница подразделяется на острую (кратковременную), хроническую и неуточненную. Бессонница является кратковременной, если симптомы по продолжительности присутствуют менее 3 мес., и хронической, если симптомы возникают 3 или более раз в нед. в течение 3 мес. или дольше. Международная классификация нарушений сна 3-го пересмотра [11] выделяет более 80 нозологических форм нарушений сна, которые объединены в группы:

- инсомнии;
- нарушения дыхания во сне;
- гиперсомнии центрального происхождения;
- нарушения движений во сне;
- нарушение сна, неуточненное или связанное с факторами окружающей среды, и соматические и неврологические расстройства, связанные со сном.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БЕССОННИЦЫ

Бессонница – широко распространенное состояние. Различные исследования, проведенные во всем мире, показали, что бессонница поражает 10–30% населения, причем по некоторым оценкам достигает 50–60% [14–17]. По данным недавно проведенного многоцентрового исследования в нескольких странах мира среди 57 298 участников 11,3% имели диагноз кратковременной бессонницы со значительными различиями в распространенности между сайтами, варьирующимися от 2,3 до 25,5% [17]. В Германии распространенность бессонницы, как сообщалось, составляла 5,7% [18]. Согласно эпидемиологическому исследованию, проведенному в Южной Корее, примерно 20% взрослых страдают бессонницей [19]. Распространенность симптомов бессонницы среди взрослого населения Испании составила 43,4% (женщины – 14,6%, мужчины – 13,4%; 18–34 лет – 11,1%, 35–54 лет – 11,5%, 55+ лет – 17,9%) [20].

Бессонница является наиболее распространенным расстройством сна в подростковом возрасте. Ее распространенность варьирует от 4 до 39% в зависимости от используемых диагностических критериев [21–26]. Распространенности бессонницы, диагностированной по критериям DSM пятого издания (DSM-5), у старших подростков (16–18 лет) составила 18,5% (23,6% у девочек и 12,5% у мальчиков) [21].

У пожилых людей общая распространенность симптомов бессонницы колеблется от 30 до 48% [27–29]. У пожилых людей с бессонницей чаще выявляются симптомы поддержания сна (от 50 до 70%), за которой следуют трудности с началом сна (от 35 до 60%) и невозможность заснуть (от 20 до 25%) [9]. В исследовании 6 800 пожилых пациентов (старше 65 лет) D.J. Foley et al. продемонстрировали, что 93% имеют одно или несколько сопутствующих состояний и других факторов [30]. Рядом авторов показано, что у пожилых людей с бессонницей чаще всего встречаются депрессия, хроническая боль, рак, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания. Пожилые чаще используют постоянный прием нескольких лекарственных средств ежедневно. Также в этой группе пациентов могут вызывать бессонницу факторы, связанные непосредственно со старением (выход на пенсию или уход за больными) [30–33]. Повышенная распространенность хронических состояний в более позднем возрасте может объяснить большинство симптомов бессонницы у пожилых людей. От 1 до 7% бессонницы в более позднем возрасте возникает независимо от хронических состояний [33, 34]. Ограниченная мобильность, выход на пенсию и снижение социального взаимодействия являются источниками нарушений сна у лиц пожилого возраста [35–37]. Обнаружено, что женщины, осуществляющие уход, чаще предъявляют жалобы на бессонницу [38, 39].

В недавно опубликованном исследовании с изучением 5 074 лиц в возрасте 65–79 лет в Калифорнии примерно 30% спали меньше рекомендуемых ≥ 7 часов в день, 9% испытывали частую дневную усталость, 13% частую бессонницу, 18% частую бессонницу / плохое качество сна и 8% – симптомы апноэ во сне. Распространенность частой бессонницы была выше среди женщин, чем среди мужчин (16 против 11%) [40].

На протяжении всей жизни распространенность бессонницы у женщин выше по сравнению с мужчинами [41, 42]: в подростковом возрасте девочки так же испытывают бессонницу чаще по сравнению с мальчиками [43]. В общей взрослой популяции женщины имеют в 1,58 раза более высокую частоту выявления [44]. Причины более высокой распространенности бессонницы у женщин многофакторны. Женщины более уязвимы к негативным социально-экономическим факторам, таким как более низкий доход или уровень образования [45]. Кроме того, женщины чаще испытывают определенные физические проблемы по сравнению с мужчинами, такие как остеопороз, переломы и боль в спине [46]. Кроме того, женщины имеют более высокий риск развития определенных

психических проблем, таких как депрессия и тревога [47–49], все из которых могут увеличить риск бессонницы у женщин. Пол остается значительным предиктором бессонницы и у пожилых людей [50].

БЕССОННИЦА И РИСКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

Несколько метаанализов показывают, что бессонница является значительным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [51–53]. В частности, бессонница является фактором риска развития артериальной гипертензии, инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности [54–56]. Кроме того, T. Anothaisintawee et al. [57] показали, что бессонница является фактором риска развития диабета 2-го типа.

Помимо самой бессонницы, есть данные, свидетельствующие о том, что короткая продолжительность сна (в среднем сон менее 6 ч) является фактором риска развития ожирения, сахарного диабета 2-го типа, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний [58–62]. Следовательно, короткая продолжительность сна также увеличивает смертность [63].

Неврологические расстройства часто сочетаются с бессонницей [64], а бессонница может играть роль в развитии когнитивных нарушений [65]. В недавнем перекрестном исследовании было высказано предположение о связи нарушения качества сна и атрофии коры головного мозга у пожилых людей [66]. Более поздняя работа показала роль бессонницы в развитии нейродегенеративных заболеваний, особенно деменции [67]. C. Bassetti et al. [68] подчеркивают двунаправленный характер взаимосвязи между бессонницей и поражением головного мозга.

Также имеются значительные доказательства в отношении взаимосвязи бессонницы и психических расстройств [69]. В метаанализе C. Baglioni et al. [70] показали, что люди с бессонницей имеют повышенный риск развития большого депрессивного расстройства [71].

Крупные эпидемиологические исследования показали, что бессонница является фактором риска увеличения числа несчастных случаев на рабочем месте [72–74] и дорожно-транспортных происшествий [75]. Кроме того, взрослые с бессонницей пропускают в 2 раза больше рабочих дней, чем те, у кого нет бессонницы [76]. На самом деле, бессонница может быть самым большим предиктором прогулов на рабочем месте [77]. Было показано, что сотрудники с тяжелой бессонницей совершают значительно больше ошибок на работе (15 против 6%, $p < 0,001$) и более чем в 2 раза чаще проявляли низкую эффективность, чем те, у кого не было бессонницы (18 против 8%, $p = 0,0004$) [76].

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ БЕССОННИЦЫ

В западной медицине фармакологическое лечение и когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) используются для лечения бессонницы [78, 79]. Когнитивно-поведенческая терапия бессонницы рекомендуется в качестве терапии первой линии. Она состоит из 5 компонентов:

- **Таблица.** Основные классы лекарств, используемых для лечения бессонницы в Европе
- **Table.** Major drug classes used to treat insomnia in Europe

Классы	Лекарственные препараты
Бензодиазепины	Диазепам, флунизтазепам, флуразепам, лорметазепам, нитразепам, оксазепам, темазепам, триазолам
БЗРА	Залеплон, золпидем, зопиклон
Антидепрессанты	Агомелатин, амитриптилин, доксефин, миансерин, мirtазапин, тразодон, тримипрамин
Антипсихотики	Хлорпротиксен, оланзапин, пипамперон, протипендил, кветиапин
Антигистаминные препараты	Димедрол, доксиламин, гидроксизин, прометазин
Фитотерапия	Хмель, мелисса, пассифлора, валериана
Агонисты рецепторов мелатонина	Мелатонин, рамелтеон, мелатонин с медленным высвобождением

- 1) гигиена сна,
- 2) ограничение сна,
- 3) контроль стимулов,
- 4) стратегии релаксации,
- 5) когнитивная терапия [80].

КПТ считается главной рекомендацией по лечению бессонницы: она показывает хорошие результаты, а противопоказаний и побочных эффектов мало [81]. В то же время, несмотря на проводимую КПТ, до 40% пациентов будут иметь те или иные симптомы бессонницы [78, 82]. К сожалению, нехватка квалифицированных специалистов ограничивает использование этого терапевтического средства.

К настоящему времени опубликовано несколько обзоров о снотворных средствах от бессонницы. Доступные вещества включают бензодиазепины и агонисты бензодиазепиновых рецепторов (БЗРА), антидепрессанты, антипсихотики, антигистаминные препараты, фитотерапевтические вещества и мелатонин (табл.) [83].

В руководящих принципах фармакологического лечения бессонницы отмечается, что не было достаточных доказательств для определения эффективности или соотношения пользы и риска многих из этих препаратов, и поэтому руководящие принципы не дают каких-либо конкретных рекомендаций для какого-либо одного лекарства [79].

Фармакотерапия, в частности бензодиазепинами, эффективна для краткосрочного (3–4 нед.) лечения бессонницы. Тем не менее клинические рекомендации утверждают, что кратковременное введение снотворных должно быть дополнено поведенческой и когнитивной терапией, когда это возможно [84]. Кроме того, длительное применение бензодиазепина увеличивает риск злоупотребления, толерантности, зависимости и связанных с ними медицинских осложнений, таких как падения, переломы и нарушение внимания, психомоторной функции и когнитивной функции, особенно у пожилых людей [85–88].

Рекомендации по лечению нарушений сна наряду с бензодиазепинами рекомендуют агонисты бензодиазепиновых рецепторов, которые показали свою эффективность у больных с бессонницей в виде положительных изменений как субъективных, так и полисомнографических параметров сна [89, 90]. Золпидем, залеплон являются наиболее рекомендуемой категорией лекарств от бессон-

ницы, известными как z-препараты [91]. Эффективность этих препаратов была продемонстрирована в различных испытаниях, включая метаанализ, показывающий, что латентность сна была снижена в среднем на 42 мин против 20 мин для плацебо [92]. Эти препараты были использованы при лечении широкого спектра нарушений сна [93].

Агонисты рецепторов мелатонина – еще одна группа препаратов, которые используются для лечения бессонницы. Мелатонин является гормоном и, как правило, секретируется в темный период суток шишковидной железой. Он играет важную роль в поддержании цикла сна–бодрствования, а нарушение сроков высвобождения мелатонина или уменьшение образования мелатонина может привести к бессоннице, и поэтому его назначают многим пациентам с бессонницей. Проблема становится особенно заметной во время сменной работы или при смене часовых поясов. Выработка мелатонина также сокращается с возрастом и может быть частично ответственна за проблемы со сном, с которыми сталкиваются пожилые люди [94]. Метаанализ в 2013 г. показал, что мелатонин в диапазоне доз от 0,1 до 5 мг снижал латентность сна на 7,1 мин, увеличивал общую продолжительность сна на 8,3 мин, улучшал общее качество сна и имел благоприятный профиль неблагоприятного воздействия [95].

Некоторые антидепрессанты, первоначально использовавшиеся для терапии большой депрессии, в настоящее время используются для лечения бессонницы. Эта категория препаратов так же вызывает улучшение сна, воздействуя на определенные нейромедиаторные системы [96]. Наиболее часто рекомендуемыми антидепрессантами для лечения бессонницы являются 15 мг мirtазапина, 10–75 мг доксефина, 50–150 мг тразодона и 10–100 мг амитриптилина [96]. Побочные эффекты, вызванные антидепрессантами для лечения бессонницы, могут варьироваться.

Антипсихотики, в основном используемые для лечения психотических состояний, иногда также используются для лечения бессонницы, но в дозе ниже той, которая обычно используется при лечении психотических расстройств [96]. Эти препараты могут быть рекомендованы пациентам со склонностью к злоупотреблению наркотиками. Также они наиболее подходят при бессоннице, возникающей у лиц, страдающих биполярными или психическими заболеваниями [95].

Противосудорожные средства, первоначально разработанные для противозепилептической терапии, в настоящее время также используются для лечения бессонницы. Примерами являются прегабалин и габапентин. Они оказывают терапевтические эффекты при бессоннице, влияя на нейромедиаторы [97, 98]. Клиническое исследование у пациентов, страдающих случайными нарушениями сна, показало, что габапентин в дозе 250 мг перед сном увеличивал общую продолжительность сна на 64 мин на 1-й день и на 46 мин на 28-й день лечения [98]. Прегабалин и габапентин также показали терапевтическое воздействие на нарушение сна у пациентов, страдающих генерализованным тревожным расстройством, болью, эпилепсией и синдромом беспокойных ног [99–102].

Неселективные антигистаминные препараты доксиламин и димедрол являются двумя основными препаратами из этой группы, которые обычно рекомендуются для терапии бессонницы. Из-за их незначительного аддитивного потенциала эти препараты могут быть рекомендованы к применению у пациентов с бессонницей, склонных к злоупотреблению наркотиками. Они также подходят для пациентов с бессонницей, имеющих инфекции верхних дыхательных путей или аллергические симптомы [95].

Доксиламин разрешен к применению в клинической практике уже более 50 лет, в том числе для симптоматического лечения бессонницы [103]. Доксиламин, снотворный эффект которого реализуется за счет антигистаминного и антихолинэргического действия, обладает существенным преимуществом и перед бензодиазепиновыми гипнотиками, и перед Z-снотворными, т. к. его использование не связано с формированием зависимости [104]. Его действующее вещество – доксиламина сукцинат, известное с 1948 г., влияет одновременно на H1-рецепторы и М-холинергические рецепторы в центральной нервной системе (ЦНС). Такое комбинированное влияние на рецепторы в ЦНС способствует усилению снотворного эффекта, а также развитию успокаивающего действия препарата [105]. Доксиламин и другие антигистамины – это обратные конкурентные агонисты рецепторов гистамина. Когда доксиламин связывается с рецептором, тот переходит в неактивное состояние и утрачивает способность передавать сигнал. Активность гистаминергической системы снижается, и поэтому субъективно у человека возникает сонливость [106].

В ряде исследований была показана эффективность и безопасность доксиламина при лечении бессонницы. Так, в выборке 22 пациента с инсомнией было показано, что доксиламин обладает выраженными снотворными свойствами в дозах 25 и 50 мг, превосходя плацебо [107]. В рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 338 пациентов при сравнении выраженности снотворного эффекта и безопасности доксиламина и золпидема отмечено, что эффективность и переносимость препаратов была сопоставимая, а побочные эффекты в группе пациентов, принимавших доксиламин, встречались несколько реже [108]. Эффективность и безопасность доксиламина показана у пациентов разного профиля как с неврологическими [108–110], так и с соматическими заболеваниями [105, 111–114].

Одна из удобных и современных форм доксиламина – лекарственный препарат Валокордин-Доксиламин («Кревель Мойзельбах», Германия). В 1 мл (22 капли) препарата содержится 25 мг доксиламина сукцината. Валокордин-Доксиламин обладает хорошей биодоступностью. Доксиламин быстро и практически полностью всасывается после перорального применения. Оказывает снотворное, седативное, антигистаминное и м-холинблокирующее действие. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, не изменяя фазы сна. Действие начинается в течение 30 мин после приема доксиламина. Препарат следует принимать по 22–44 капли за полчаса до отхода ко сну. Преимущество жидкой формы состоит в том, что препарат можно дозировать более гибко, чем доксиламин в таблетках¹. Российские исследователи успешно применяли препарат Валокордин-Доксиламин при различных заболеваниях, сопровождающихся бессонницей [115–117].

В отношении капель Валокордин-Доксиламин стоит отметить сочетание активного вещества доксиламина с этанолом и мятным маслом, также обладающих седативными свойствами. Можно также принять во внимание, что сочетание двух седативных компонентов теоретически приводит к потенцированию их однонаправленных эффектов, в частности седативного и снотворного, что позволяет достичь того же или большего эффекта при более низкой дозировке и меньших побочных действиях каждого из препаратов². Дополнительные миорелаксирующий и анксиолитический эффекты этих компонентов могут повысить эффективность лечения стрессогенной бессонницы с преобладанием тревоги, когда более длительный сон может расцениваться как дополнительный фактор адаптации при стрессе [118] и повысить комплаентность пациентов, нуждающихся в индивидуальном подборе дозы гипнотиков.

Среди источников растительного сырья для лечения инсомнии можно рассматривать только одно растение – *Valeriana officinalis* L. Все остальные применяемые с этой целью растения не изучены, и их использование никак не обосновано. С древнегреческих и римских времен валериана, растительный продукт, состоящий из корней *Valeriana officinalis*, использовался для терапии бессонницы³. Он работает, взаимодействуя с ГАМК-эргической нейротрансмиссией, что приводит к седации [119].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, бессонница является типичным и часто калечащим заболеванием и, как известно, имеет различные неблагоприятные последствия для физического здоровья и благополучия. В медицинских и психиатрических популяциях, а также в старших возрастных группах распространенность бессонницы значительно выше.

¹ Справочник лекарственных средств. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/valocor-din-doxylamine_29611.

² Регистр лекарственных средств России. Глава 2.7. Взаимодействия лекарств. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/library/books/rls-patient-2003/89-glava-2.7-vzaimodejstviya-lekarstv>.

³ National Institutes of Health. Valerian: fact sheet for health professionals. 2013. Available at: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Valerian-HealthProfessional>.

Эпидемиологические исследования демонстрируют заметное ухудшение функционального статуса среди лиц с бессонницей. Бессонница налагает существенное экономическое бремя на общество. Для терапии этого состояния доступны как поведенческие, так и фармакологические методы лечения. Когнитивно-поведенческая терапия бессонницы, хотя и является первой линией лечения

бессонницы, не так легко доступна и применима. В случае, если фармакологическое посредничество становится необходимым, рекомендуется индивидуальный подход в зависимости от типа бессонницы.



Поступила / Received 25.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 13.02.2023

Принята в печать / Accepted 22.02.2023

Список литературы / References

1. Rémi J., Pollmächer T., Spiegelhalter K., Trenkwalder C., Young P. Sleep-Related Disorders in Neurology and Psychiatry. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(41):681–688. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0681>.
2. Winkelman J.W. Clinical practice. Insomnia disorder. *N Engl J Med.* 2015;373(15):1437–1444. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1412740>.
3. Chaput J., Janssen I., Sampasa-Kanyinga H., Carney C., Dang-Vu T., Davidson J. et al. Economic burden of insomnia symptoms in Canada. *Sleep Health.* 2022;52352–7218(22)00178-4. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2022.09.010>.
4. Ozminkowski R.J., Wang S., Walsh J.K. The direct and indirect costs of untreated insomnia in adults in the United States. *Sleep.* 2007;30(3):263–273. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.3.263>.
5. Sarsour K., Kalsekar A., Swindle R., Foley K., Walsh J. The association between insomnia severity and healthcare and productivity costs in a health plan sample. *Sleep.* 2011;34(4):443–450. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.4.443>.
6. Atalay H. Comorbidity of insomnia detected by the Pittsburgh sleep quality index with anxiety, depression and personality disorders. *Isr J Psychiatry Related Sci.* 2011;48(1):54–59. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21572244>.
7. Ye Y.Y., Zhang Y.F., Chen J., Liu J., Li X.J., Liu Y.Z. et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for insomnia (ICBT-i) improves comorbid anxiety and depression—a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE.* 2015;10(11):e0142258. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142258>.
8. Taylor D.J., Lichstein K.L., Durrence H.H. Insomnia as a health risk factor. *Behav Sleep Med.* 2003;1(4):227–247. https://doi.org/10.1207/S15402010BSM0104_5.
9. Buysse D.J. Insomnia. *JAMA.* 2013;309(7):706–716. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.193>.
10. 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>.
11. Pizova N.V., Pizov A.V., Solovoyov I.N. Insomnia: risk factors, sex- and age-specific features, and therapeutic approaches. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(11):62–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-62-70>.
12. Sateia M.J. International Classification of Sleep Disorders – third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014;146(5):1387–1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>.
13. 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>.
14. 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>.
15. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L., Durrence H.H., Riedel B.W., Bush A.J. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep.* 2007;30(2):213–218. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.2.213>.
16. 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>.
17. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D., Dorsey C., Sateia M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(5):487–504. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18853708/>.
18. Aernout E., Benradia I., Hazo J.-B., Sy A., Askevius-Leherpeux F., Sebbane D., Roelandt J.-L. 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>.
19. Hapke U., Maske U.E., Scheidt-Nave C., Bode L., Schlack R., Busch M.A. Chronic stress among adults in Germany: Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013;56(5–6):749–754. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1690-9>.
20. Cho Y.W., Shin W.C., Yun C.H., Hong S.B., Kim J., Earley C.J. Epidemiology of insomnia in Korean adults: Prevalence and associated factors. *J Clin Neurol.* 2009;5(1):20–23. <https://doi.org/10.3988/jcn.2009.5.1.20>.
21. Entrambasaguas M., Romero O., Guevara J., Larrinaga A., Cañellas F., Salud J., Díaz H. The prevalence of insomnia in Spain: A stepwise addition of ICSD-3 diagnostic criteria and notes. *Sleep Epidemiology.* 2023;3(3):100053. <https://doi.org/10.1016/j.sleepe.2022.100053>.
22. Hysing M., Pallesen S., Stormark K., Lundervold A., Sivertsen B. Sleep patterns and insomnia among adolescents: a population-based study. *J Sleep Res.* 2013;22(5):549–556. <https://doi.org/10.1111/jsr.12055>.
23. Roberts R.E., Roberts C.R., Duong H.T. Chronic Insomnia and Its Negative Consequences for Health and Functioning of Adolescents: A 12-Month Prospective Study. *J Adolesc Health.* 2008;42(3):294–302. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2007.09.016>.
24. Chung K.F., Kan K.K.K., Yeung W.F. Insomnia in adolescents: prevalence, help-seeking behaviors, and types of interventions. *Child Adolesc Ment Health.* 2014;19(1):57–63. <https://doi.org/10.1111/camh.12009>.
25. Dohnt H., Gradisar M., Short M. Insomnia and its symptoms in adolescents: comparing DSM-IV and ICSD-II diagnostic criteria. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(3):295–299. <https://doi.org/10.5664/jcs.1918>.
26. Wolfson A.R., Montgomery-Downs H.E. (edit.). *The Oxford handbook of infant, child, and adolescent sleep and behavior.* New York: Oxford University Press; 2013. Available at: https://www.researchgate.net/publication/257102548_Roane_BM_Taylor_DJ_Pediatric_Insomnia_Montgomery-Down_H_Wolfson_A_Oxford_Handbook_of_Infant_Child_and_Adolescent_Sleep_Development_and_Problems_2013.
27. Amaral M., de Almeida G.A., de Figueiredo P.C., Master N., de Rosário D.N.C., Sakellariades C. Quality of life, sleepiness and depressive symptoms in adolescents with insomnia: A cross-sectional study. *Aten Primaria.* 2017;49(1):35–41. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.03.004>.
28. 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>.
29. 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>.
30. Hillman D.R., Murphy A.S., Pezzullo L. The economic cost of sleep disorders. *Sleep.* 2006;29(3):299–305. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.3.299>.
31. Foley D.J., Monjan A., Simonsick E.M., Wallace R.B., Blazer D.G. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep.* 1999;22(Suppl 2):S366–S372. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10394609/>.
32. Castro C.M., Lee K., Bliwise D.L., Urizar G.G., Woodward S.H., King A.C. Sleep patterns and sleep-related factors between caregiving and non-caregiving women. *Behav Sleep Med.* 2009;7(3):164–179. <https://doi.org/10.1080/15402000902976713>.
33. Morgan K. Daytime activity and risk factors for late-life insomnia. *J Sleep Res.* 2003;12(3):231–238. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2003.00355.x>.
34. 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>.
35. 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).
36. Aschoff J., Fatranska M., Giedke H., Doerr P., Stamm D., Wisser H. Human circadian rhythms in continuous darkness: entrainment by social cues. *Science.* 1971;171(3967):213–215. <https://doi.org/10.1126/science.171.3967.213>.
37. Benloucif S., Orbeta L., Ortiz R., Janssen I., Finkel S.I., Bleiberg J., Zee P.C. Morning or evening activity improves neuropsychological performance and subjective sleep quality in older adults. *Sleep.* 2004;27(8):1542–1551. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.8.1542>.
38. Naylor E., Penev P.D., Orbet L., Janssen I., Ortiz R., Colecchia E.F. et al. Daily social and physical activity increases slow wave sleep and daytime neuropsychological performance in the elderly. *Sleep.* 2000;23(1):87–95. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10678469/>.

38. Morgan K. Daytime activity and risk factors for late-life insomnia. *J Sleep Res.* 2003;12(3):231–238. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2003.00355.x>.
39. McCurry S.M., Logsdon R.G., Teri L., Vitiello M.V. Evidence-based psychological treatments for insomnia in older adults. *Psychol Aging.* 2007;22(1):18–27. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.22.1.18>.
40. Gordon N.P., Yao J.H., Brickner L.A., Lo J.C. Prevalence of sleep-related problems and risks in a community-dwelling older adult population: a cross-sectional survey-based study. *BMC Public Health.* 2022;22(1):2045. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14443-8>.
41. Пизова Н.В., Пизов А.В. Особенности бессонницы у мужчин и женщин в разные возрастные периоды. *Медицинский совет.* 2022;(21):112–118. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-112-118>.
Pizova N.V., Pizov A.V. Peculiarities of insomnia in men and women at different age periods. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(21):112–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-112-118>.
42. Sivertsen B., Pallesen S., Friberg O., Nilsen K.B., Bakke Ø.K., Goll J.B., Hopstock L.A. Sleep patterns and insomnia in a large population-based study of middle-aged and older adults: the Tromsø study 2015–2016. *J Sleep Res.* 2021;30(1):e13095. <https://doi.org/10.1111/jsr.13095>.
43. Zhang J., Chan N.Y., Lam S.P., Li S.X., Liu Y., Chan J.W.Y. et al. Emergence of sex differences in insomnia symptoms in adolescents: a large-scale school-based study. *Sleep.* 2016;39(8):1563–1570. <https://doi.org/10.5665/sleep.6022>.
44. Zeng L.N., Zong Q.Q., Yang Y., Zhang L., Xiang Y.F., Ng C.H., Chen L.G., Xiang Y.T. Gender difference in the prevalence of insomnia: a meta-analysis of observational studies. *Front Psychiatry.* 2020;(11): 577429. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.577429>.
45. Lallukka T., Saare-Jäskelä M., Kronholm E., Sääksjärvi K., Lundqvist A., Partonen T. et al. Sociodemographic and socioeconomic differences in sleep duration and insomnia-related symptoms in Finnish adults. *BMC Public Health.* 2012;(12):565. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-565>.
46. Murtagh K.N., Hubert B.H. Gender differences in physical disability among an elderly cohort. *Am J Public Health.* 2004;94(8):1406–1411. <https://doi.org/10.2105/AJPH.94.8.1406>.
47. Angst J., Gamma A., Gastpar M., Lépine J.-P., Mendlewicz J., Tylee A. Gender differences in depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2002;252(5):201–209. <https://doi.org/10.1007/s00406-002-0381-6>.
48. Moieni M., Irwin M.R., Jevtic I., Olmstead R., Breen E.C., Eisenberger I.N. Sex differences in depressive and socioemotional responses to an inflammatory challenge: implications for sex differences in depression. *Neuropsychopharmacology.* 2015;40(7):1709–1716. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.17>.
49. Asher M., Aderka M.I. Gender differences in social anxiety disorder. *J Clin Psychol.* 2018;74(10):1730–1741. <https://doi.org/10.1002/jclp.22624>.
50. Nguyen V., George T., Brewster G.S. Insomnia in older adults. *Curr Geriatr Rep.* 2019;8(4):271–290. <https://doi.org/10.1007/s13670-019-00300-x>.
51. Li M., Zhang X.W., Hou W.S., Tang Z.Y. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol.* 2014;176(3):1044–1047. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.284>.
52. Meng L., Zheng Y., Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Res.* 2013;36(11):985–995. <https://doi.org/10.1038/hr.2013.70>.
53. Soffi F., Cesari F., Casini A., Macchi C., Abbate R., Gensini G.F. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(1):57–64. <https://doi.org/10.1177/2047487312460020>.
54. 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>.
55. Laugsand L.E., Strand L.B., Platou C., Vatten L.J., Janszky I. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *Eur Heart J.* 2014;35(21):1382–1393. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu019>.
56. 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/10.2174/1381612811319130009>.
57. Anothaisintawee T., Reutrakul S., Van Cauter E., Thakkinian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2016;30(1):11–24. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.10.002>.
58. Bayon V., Léger D., Gomez-Merino N., Vecchierini M.F., Chennaoui M. Sleep debt and obesity. *Ann Med.* 2014;46(5):264–272. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.931103>.
59. Buxton O.M., Marcelli E. Short and long sleep are positively associated with obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease among adults in the United States. *Soc Sci Med.* 2010;71(5):1027–1036. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.05.041>.
60. Cappuccio F.P., D'Elia L., Strazzullo P., Miller M.A. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(2):414–420. <https://doi.org/10.2337/dc09-1124>.
61. Faraut B., Touchette E., Gamble H., Royant-Parola S., Safar M.E., Varsat B., Léger D. Short sleep duration and increased risk of hypertension: a primary care medicine investigation. *J Hypertens.* 2012;30(7):1354–1363. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835465e5>.
62. Patel S.R., Hu F.B. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity.* 2008;16(3):643–653. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.118>.
63. Liu T.Z., Xu C., Rota M., Cai H., Zhang C., Shi M.J. et al. Sleep duration and risk of all-cause mortality: a flexible, non-linear, meta-regression of 40 prospective cohort studies. *Sleep Med Rev.* 2017;(32):28–36. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.005>.
64. Mayer G., Jennu P., Riemann D., Dauvilliers Y. Insomnia in central neurologic diseases – occurrence and management. *Sleep Med Rev.* 2011;15(6):369–378. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.01.005>.
65. Yaffe K., Falvey C.M., Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol.* 2014;13(10):1017–1028. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70172-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70172-3).
66. Sexton C.E., Storsve A.B., Walhovd K.B., Johansen-Berg H., Fjell A.M. Poor sleep quality is associated with increased cortical atrophy in community-dwelling adults. *Neurology.* 2014;83(11):967–973. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000774>.
67. Osorio R.S., Pirraglia E., Agüera-Ortiz L.F., During E.H., Sacks H., Ayappa I. et al. Greater risk of Alzheimer's disease in older adults with insomnia. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(3):559–562. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03288.x>.
68. Bassetti C.L., Ferini-Strambi L., Brown S., Adamantidis A., Benedetti F., Bruni O. et al. Neurology and psychiatry: waking up to the opportunities of sleep. *Eur J Neurol.* 2015;22(10):1337–1354. <https://doi.org/10.1111/ene.12781>.
69. Riemann D., Voderholzer U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J Affect Disord.* 2003;76(1–3):255–259. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(02\)00072-1](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00072-1).
70. 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>.
71. Paunio T., Korhonen T., Hublin C., Partinen M., Koskenvuo K., Koskenvuo M., Kaprio J. Poor sleep predicts symptoms of depression and disability retirement due to depression. *J Affect Disord.* 2015;(172):381–389. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.002>.
72. Laugsand L.E., Strand L.B., Vatten L.J., Janszky I., Bjørngaard J. H. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries – the HUNT Study. *Sleep.* 2014;37(11):1777–1786. <https://doi.org/10.5665/sleep.4170>.
73. Sivertsen B., Øverland S., Pallesen S., Bjorvatn B., Nordhus I.H., Maeland J.G., Mykletun A. Insomnia and long sleep duration are risk factors for later work disability. The Hordaland Health Study. *J Sleep Res.* 2009;18(1):122–128. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00697.x>.
74. Sivertsen B., Øverland S., Bjorvatn B., Maeland J.G., Mykletun A. Does insomnia predict sick leave? The Hordaland Health Study. *J Psychosom Res.* 2009;66(1):67–74. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.06.011>.
75. Léger D., Bayon V., Ohayon M.M., Philip P., Ement P., Metlaine A. et al. Insomnia and accidents: cross sectional study (EQUINOX) on sleep-related home, work and car accidents in 5293 subjects with insomnia from ten countries. *J Sleep Res.* 2014;23(2):143–152. <https://doi.org/10.1111/jsr.12104>.
76. Leger D., Guilleminault C., Bader G., Levy E., Paillard M. Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep.* 2002;25(6):625–629. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12224841/>.
77. Leigh J.P. Employee and job attributes as predictors of absenteeism in a national sample of workers: the importance of health and dangerous working conditions. *Soc Sci Med.* 1991;33(2):127–137. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(91\)90173-a](https://doi.org/10.1016/0277-9536(91)90173-a).
78. 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/jcsm.6470>.
79. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M.A., Cooke M., Denberg T.D. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2016;165(2):125–133. <https://doi.org/10.7326/M15-2175>.
80. Ng L., Cunningham D. Management of insomnia in primary care. *Aust Prescr.* 2021;44(4):124–128. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2021.027>.
81. Edinger J.D., Arnedt J.T., Bertisch S.M., Carney C.E., Harrington J.J., Lichstein K.L. et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(2):255–262. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8986>.
82. Morin C.M., Vallières A., Guay B., Ivers H., Savard J., Mérette C. et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(19):2005–20015. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.682>.

83. Hertenstein E., Trinca E., Wunderlin M., Schneider C.L., Züst M.A., Fehér K.D., Su T. et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2022;62:101597. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101597>.
84. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D., Dorsey C., Sateia M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(5):487–504. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18853708/>.
85. Cumming R.G., Le Couteur D.G. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: A review of the evidence. *CNS Drugs.* 2003;17(11):825–837. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317110-00004>.
86. Puustinen J., Lähdenmäki R., Polo-Kantola P., Salo P., Vahlberg T., Lyles A. et al. Effect of withdrawal from long-term use of temazepam, zopiclone or zolpidem as hypnotic agents on cognition in older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(3):319–329. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1613-6>.
87. Fluyau D., Revadigar N., Manobianco B.E. Challenges of the pharmacological management of benzodiazepine withdrawal, dependence, and discontinuation. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2018;8(5):147–168. <https://doi.org/10.1177/2045125317753340>.
88. 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(9):1335–1350. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0251-z>.
89. Richter G., Liao V.W.Y., Ahning P.K., Chebib M. The Z-Drugs Zolpidem, Zaleplon, and Eszopiclone Have Varying Actions on Human GABA A Receptors Containing $\gamma 1$, $\gamma 2$, and $\gamma 3$ Subunits. *Front Neurosci.* 2020;14(5):599812. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.599812>.
90. Bouchette D., Akhondi H., Quick J. *Zolpidem*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723037/>.
91. Gregory A.M., Caspi A., Eley T.C., Moffitt T.E., O'Connor T.G., Poulton R. Prospective longitudinal associations between persistent sleep problems in childhood and anxiety and depression disorders in adulthood. *J Abnorm Child Psychol.* 2005;33(2):157–163. <https://doi.org/10.1007/s10802-005-1824-0>.
92. Ohayon M.M., Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res.* 2003;37(1):9–15. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(02\)00052-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(02)00052-3).
93. Espie C.A. Understanding insomnia through cognitive modelling. *Sleep Med.* 2007;8(4):S3–S8. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(08\)70002-9](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(08)70002-9).
94. Neubauer D. Zolpimist™: a new formulation of zolpidem tartrate for the short-term treatment of insomnia in the US. *Nat Sci Sleep.* 2010;2(7):79–84. <https://doi.org/10.2147/nss.s6431>.
95. Porwal A., Yadav Y., Pathak K., Yadav R. An Update on Assessment, Therapeutic Management, and Patents on Insomnia. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6068952. <https://doi.org/10.1155/2021/6068952>.
96. Krystal A.D. A compendium of placebo-controlled trials of the risks/benefits of pharmacological treatments for insomnia: the empirical basis for U.S. clinical practice. *Sleep Med Rev.* 2009;13(4):265–274. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2008.08.001>.
97. Rose M., Kam C.A. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia.* 2002;57(5):451–462. <https://doi.org/10.1046/j.0003-2409.2001.02399.x>.
98. Gajraj N.M. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg.* 2007;105(6):1805–1815. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000287643.13410.5e>.
99. Dooley D.J., Taylor C.P., Donevan S., Feltner D. Erratum: Ca²⁺ channel $\alpha 2\delta$ ligands: novel modulators of neurotransmission. *Trends Pharmacol Sci.* 2007;28(2):75–82. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2006.12.006>.
100. Gilon I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(5):456–472. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3282effaaf>.
101. de Haas S., Otte A., de Weerd A., van Erp G., Cohen A., van Gerven J. Exploratory polysomnographic evaluation of pregabalin on sleep disturbance in patients with epilepsy. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(5):473–478. <https://doi.org/10.5664/jcs.m26911>.
102. Holsboer-Trachsler E., Prieto R. Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013;16(4):925–936. <https://doi.org/10.1017/S1461145712000922>.
103. Videla S., Lahjou M., Guibord P., Xu Z., Tolrà C., Encina G. et al. Food effects on the pharmacokinetics of doxylamine hydrogen succinate 25 mg film-coated tablets: a single-dose, randomized, two-period crossover study in healthy volunteers. *Drugs R D.* 2012;12(4):217–225. <https://doi.org/10.2165/11641640-000000000-00000>.
104. Костюкова Е.Г. Перспективы использования доксиламина в психиатрической практике. *РМЖ.* 2012;20(31):1569–1572. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Perspektiva_ispolzovaniya_doksilamina_v_psihiatricheskoy_praktike/.
105. Смулевич А.Б., Павлова Л.К., Железнова М.В. Применение препарата Донормил при лечении нарушений сна средней и легкой степени выраженности. *РМЖ.* 2006;(23):1714. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Primenenie_preparata_Donormil_pri_lechenii_narusheniy_sna_sredney_i_legkoy_stepeni_vyraghennosti/?ysclid=lebi0uyumu2487096968.
106. Бурчаков Д.И., Тардов М.В. Инсомния в практике терапевта: роль доксиламина. *Медицинский совет.* 2020;(2):45–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-2-45-53>.
107. Романов Д.В., Юзбашян П.Г. Острая инсомния: опыт применения доксиламина. *Медицинский совет.* 2020;(21):267–273. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-21-267-273>.
108. Левин Я.И. Доксиламин (Донормил) в лечении инсомнии. *РМЖ.* 2006;(9):704. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-statii/Doksilamin_Donormil_v_lechenii_insomnii.
109. Смирнов А.А., Густов А.В., Желтова О.Ю. Эффективность применения доноормила в лечении инсомний у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2006;(3):56–57. Режим доступа: <https://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=143391>.
110. Левин Я.И. Сон, инсомния, доксиламин (Донормил). *РМЖ.* 2007;(10):850–855. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Son_insomniya_doksilamin_Donormil.
111. 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_bolnykh_serdechnosodistymi_zabolevaniyami.
112. Садовникова И.И. Проблема инсомнии в практике кардиолога. *РМЖ.* 2006;(10):770. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-statii/Problema_insomnii_v_praktike_kardiologa.
113. 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184267>.
114. Мельников А.Ю., Лаврик С.Ю., Бикбулатова 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174256-59>.

- Melnikov A.Yu., Lavrik S.Iu., 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 Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(4–2):56–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174256-59>.
115. Кочергина О.С., Рахматуллина Э.Ф., Губеев Б.Э. Нарушения сна и их коррекция у пациентов с хронической болью в спине. *Медицинский совет*. 2021;(19):201–207. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-201-207>.
 - Kochergina O.S., Rakhmatullina E.F., Gubeev B.E. Sleep disorders and their correction in patients with chronic back pain. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(19):201–207. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-201-207>.
 116. Девликамова Ф.И., Хайбуллина Д.Х. Персонализированный подход к лечению инсомнии у пациентов с хронической болью в спине. *Медицинский совет*. 2022;(21):120–126. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-120-126>.
 - Devlikamova F.I., Khaibullina D.H. A personalized approach to insomnia treatment in patients with chronic back pain. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(21):120–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-120-126>.
 117. Ващенко Н.В., Кожев А.И., Азимова Ю.Э. Нарушения сна при мигрени. *Медицинский совет*. 2021;(2):111–120. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-111-120>.
 - Vashchenko N.V., Kozhev A.I., Azimova Ju.E. Sleep disorders in migraine. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(2):111–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-111-120>.
 118. Choi D.W., Chun S.Y., Lee S.A., Han K.T., Park E.C. Association between Sleep Duration and Perceived Stress: Salaried Worker in Circumstances of High Workload. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(4):796. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040796>.
 119. Santos M.S., Ferreira F., Cunha A.P., Carvalho A., Macedo T. An aqueous extract of valerian influences the transport of GABA in synaptosomes. *Planta Medica*. 1994;60(3):278–279. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959476>.

Информация об авторе:

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

Information about the author:

Nataliia V. Pizova, Dr. Sci. (Med.), Professor, 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