

Г.В. КОВРОВ, д.м.н., профессор, М.А. ЛЕБЕДЕВ, к.м.н., С.Ю. ПАЛАТОВ, к.м.н.,
лаборатория патологии вегетативной нервной системы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ИНСОМНИИ

В статье обсуждается лечение инсомнии – формы нарушений сна, проявляющейся проблемами засыпания, ночных пробуждений (раннего пробуждения) или сна, не приносящего должного восстановления и освежения, что приводит к снижению качества бодрствования.

Ключевые слова: нарушения сна, инсомния, качество сна, снотворные средства, доксиламина сукцинат

Среди дневных симптомов инсомнии у пациентов должна присутствовать как минимум одна из следующих форм ухудшения дневного самочувствия: 1) усталость или недомогание; 2) снижение внимания, концентрации или памяти; 3) социальная или профессиональная дисфункция, или снижение обучаемости; 4) нарушение настроения или раздражительность; 5) дневная сонливость; 6) снижение мотиваций, энергии или инициативы; 7) предрасположенность к несчастным случаям на работе или во время вождения; 8) напряженность, головные боли или гастроинтестинальные симптомы в ответ на плохой сон; 9) волнение или беспокойство по поводу плохого сна [2].

Распространенность инсомнии может достигать до 45% в популяции, однако только у 9–15% людей нарушения сна становятся значимой клинической проблемой [1, 3, 4].

В исследовании Морозовой Л.Г. с соавт. было показано, что пациенты часто жаловались на общее беспокойство (78%), снижение концентрации внимания (62%), снижение энергии (62%), вялость (34%), утомляемость вечером (25%), также у них отмечалось увеличение вегетативных расстройств и тревоги [5].

Инсомния может носить кратковременный или хронический характер. Причины инсомнии многообразны [6]. Для кратковременных инсомний наиболее общей причиной являются стрессовые ситуации как с негативными, так и с позитивными эмоциями, гормональные изменения у женщин, злоупотребление кофеином, чрезмерное курение, смена образа жизни (особенно привычек, связанных со сном), остро возникшие заболевания организма.

Среди причин хронической инсомнии на первый план выходят психические заболевания (40%), наличие разнообразных хронических заболеваний (35%), инсомния может сочетаться с другими нарушениями сна (10%), оставшиеся 15% приходится на инсомнию, природа которой не до конца изучена [7, 8, 9].

Предполагается, что высокий уровень активации центральной нервной системы, проявляющийся повышением тревоги, депрессии, с последующим формированием неадекватных представлений о сне (т. н. дисфункциональные убеждения) может лежать в основе данной формы инсомнии [10, 11, 12]. Важно помнить, что употребление разных медикаментов по поводу соматических, неврологических, психиатрических

расстройств может само по себе приводить к развитию нарушений сна. Злоупотребление разными препаратами со снотворным эффектом не улучшает сон, а может вызвать развитие абзусной инсомнии, зависимой от гипнотиков. Вероятность развития инсомнии увеличивается с возрастом, при сменной работе, снижении качества жизни по разным причинам: снижению фона настроения, перегрузки на работе, неправильной гигиены сна (последнее считается и самостоятельной причиной развития инсомнии, что позволило выделить в сомнологической классификации расстройств сна отдельную форму инсомнии, сформированной на фоне неправильного режима сна). Рассматривая этиопатогенетические формы инсомний, важно не забывать роль психического фактора в развитии инсомнии: наиболее важная роль в появлении, течении и развитии инсомнии сегодня отводится тревоге и депрессии.

Хотя диагностика инсомнии основана на клинике расстройств сна и не вызывает больших проблем, для проведения дифференциального диагноза возможных причин нарушения сна необходимо использовать современные технологии диагностики расстройств сна (анкеты для оценки особенностей сна, психометрические методики, актиграфию и полисомнографию). Применение разнообразных диагностических подходов позволяет уточнить и стандартизировать некоторые клинические особенности, что может упростить построение алгоритма последующего лечения.

Среди анкетных методик наиболее часто используются анкеты для оценки качества сна, дневной сонливости, вопросники для выявления уровня тревожности и депрессии, шкалы выраженности дисфункциональных убеждений, заполнение дневника сна в течение некоторого времени (как правило, одной или двух недель). Ведение дневника сна позволяет врачу более оперативно и правильно оценить вопросы гигиены сна. В работе, проводимой на базе Клиники нервных болезней им И.Я. Кожевникова, было показано, что даже при легкой инсомнии пациенты нарушают гигиену сна за счет более раннего отбоя, тем самым увеличивая время пребывания в постели и уменьшения эффективности самого сна [13].

Дневник сна может быть полезен для того, чтобы сравнить результаты предварительного и последующего лечения, выявлять признаки, на которые пациенты могут не обращать внимания, для идентифицирования самого потенциально неблагоприятного проявления режима [14].

Актиграфия представляет собой метод, оценивающий двигательную активность пациентов, что позволяет получить объективную информацию по структуре активности цикла

«сон – бодрствование», косвенно определять продолжительность сна в течение длительного времени (недели или двух). Актиграфия не заменяет собой дневник сна, но в ряде случаев может быть полезной. Данный метод пока не нашел широкого применения в Российской сомнологической практике, но в странах Европы и Америки используется широко.

Объективное исследование больных инсомнией обязательно включает полисомнографию. Эта методика предполагает одновременную регистрацию нескольких параметров, таких как электроэнцефалография (ЭЭГ), электромиография (ЭМГ), электроокулография (ЭОГ), что является минимально необходимым набором для оценки структуры сна. Как правило, при полисомнографии регистрируются показатели дыхания, движений ног и ряд других характеристик, необходимых для уточнения ряда возможных причин развития инсомнии. Исследование проводится под контролем видеокамеры.

С позиции полисомнографического анализа сон человека представляет многофункциональное состояние и состоит из 1-й и 2-й стадий медленного сна, дельта сна (самого глубокого сна) и фазы быстрого сна. Каждая из перечисленных стадий и фаз имеет свои специфические ЭЭГ, ЭМГ, ЭОГ, вегетативные и другие характеристики деятельности организма.

Продолжительность сна здорового человека составляет 6,5–8,5 часов. Длительность каждого функционального состояния за период сна неодинакова. Бодрствование у здоровых людей не занимает более 5% от общей продолжительности сна. Первая стадия составляет от 2 до 5%, вторая – от 45 до 55%, дельта-сон – от 13 до 23%, быстрый сон – от 20 до 25%.

При инсомнии отмечается сокращение длительности сна, увеличение фазы бодрствования и поверхностной первой стадии, уменьшение времени дельта-сна, при выраженных нарушениях отмечается уменьшение времени быстрого сна [15, 16].

Однако основной характеристикой нарушения работы сомногенных механизмов является нарушение стабильности течения стадий сна и их частая смена, другими словами, невозможность мозга длительно находиться в одном функциональном состоянии. Данное представление на сегодняшний день носит больше гипотетический характер, но в практическом плане позволяет уже сегодня дать наиболее полную оценку объективной структуре сна и выявить определенную функциональную несостоятельность мозга [17].

Результаты полисомнографии позволяют определить соотношение между субъективными оценками сна и его объективными характеристиками, которые не всегда соответствуют друг другу [18]. Встречаются 3 варианта субъективно-объективной соотносительности: 1) совпадение объективных изменений сна с жалобами; 2) субъективное преувеличение реальных нарушений; 3) недооценка степени объективных расстройств сна.

В первом случае на основании жалоб можно относительно точно оценить состояние сомногенных систем, что позволяет более широко использовать в диагностике жалобы больных.

Во втором случае степень преувеличения может быть различной, и к анализу жалоб необходимо относиться скептически.

Иногда больные предъявляют жалобы на полное отсутствие сна в течение многих ночей, месяцев, лет, однако при объективном полисомнографическом исследовании сон не только присутствует, но его продолжительность может превышать 5 часов (достигая порой 8 часов), а структура сна не слишком деформирована. Такая ситуация ранее определялась как псевдоинсомния, агнозия сна, искаженное восприятие сна, а в современной классификации трактуется как парадоксальная инсомния.

В третьем случае пациенты предъявляют незначительные жалобы на нарушения сна, а порой могут вообще активно не жаловаться. Подобные пациенты могут встречаться среди больных с психическими, неврологическими и соматическими расстройствами. Как правило, наличие значимых проблем здоровья у этой группы больных маскируют сопутствующие расстройства сна, что делает их неактуальными с точки зрения пациента. Однако следует помнить, что лечение нарушений сна у больных даже с органической патологией позволяет улучшить не только качество жизни, но и позитивно повлиять на течение основного заболевания.

■ Среди причин хронической инсомнии на первый план выходят психические заболевания (40%), разнообразные хронические заболевания (35%). Инсомния может сочетаться с другими нарушениями сна (10%), 15% приходится на инсомнию, природа которой до конца не изучена

Возможное несоответствие субъективно-объективных отношений у этих больных может выходить за пределы оценки собственного сна. Так, было выявлено, что жалобы на снижение памяти и способности концентрировать внимание у больных легкой психофизиологической инсомнией не находят объективного подтверждения при тестировании. Другими словами, жалобы на снижение функциональных возможностей пациентов, возможно, отражают проблемы совершенно другого рода (например, психологические).

Важно отметить, что активность жалоб на нарушения сна определяется не только тяжестью инсомнии, но и выраженностью дневной сонливости, а также преувеличением роли сна в его влиянии на качество жизни (дисфункциональные убеждения) или другими психологическими особенностями пациентов.

Психологи, изучающие бессонницу, считают, что ограничительное поведение является одной из причин развития хронической инсомнии. Пытаясь бороться с бессонницей, а не с ее причинами, пациент постепенно вводит ограничения в свою жизнь. Все события жизни он рассматривает в свете того, как это повлияет на его сон (например, личные неприятности и т. д.). Больные инсомнией с большим стажем перестают общаться с друзьями по вечерам, отключают телефон, используют множество различных средств расслабления. Усталость и сонливость нередко становится причиной смены

работы на более комфортную, со свободным графиком и меньшей нагрузкой, перекладывания домашних обязанностей на кого-то из близких и т. д. В психологии такое поведение называется самоограничительным. Больным кажется, что благодаря такому поведению они облегчают себе жизнь, дают возможность отдохнуть. На самом деле, как показывают исследования, при самоограничительном поведении болезнь развивается значительно быстрее, нарушения сна усугубляются. Во всех случаях, если больной сохраняет активность днем, его состояние значительно лучше.

Активность в дневное время в целом достаточно важная характеристика. Как правило, пациенты с инсомнией малоактивны в утренние часы, а к вечеру активность существенно увеличивается.

■ Лекарственные методы лечения инсомнии включают использование медикаментозных средств, обладающих гипногенным эффектом (при этом данные препараты могут обладать и другими свойствами)

Существующие подходы к лечению инсомнии можно условно разделить на лекарственные и нелекарственные.

Нелекарственные методы включают следующие подходы:

- 1) когнитивно-поведенческая психотерапия, 4) фототерапия,
- 5) терапия «музыка мозга».

Когнитивно-поведенческая психотерапия включает в себя гигиену сна, контроль за раздражающими сон факторами, ограничение сна, коррекция неверных представлений в отношении инсомнии и др.

Гигиена сна является важным и обязательным компонентом лечения любых форм инсомний, ее задача – формировать здоровый стереотип, способствующий улучшению качества сна, состоит она из следующих рекомендаций:

1. Ложиться спать и вставать в одно и то же время.
2. Исключить дневной сон, особенно во второй половине дня.
3. Не употреблять на ночь чай или кофе.
4. Уменьшить стрессовые ситуации, умственную нагрузку, особенно в вечернее время.
5. Организовать физическую нагрузку в вечернее время, но не позднее, чем за 3 часа до сна.
6. Регулярно использовать водные процедуры перед сном. Можно применять теплый душ (комфортной температуры) до ощущения легкого мышечного расслабления. В некоторых случаях можно принимать прохладный душ (небольшое охлаждение тела является одним из элементов физиологии засыпания). Использование контрастных водных процедур, излишне горячих или холодных ванн часто оказывают возбуждающий эффект.

Данные рекомендации необходимо индивидуально обсуждать с каждым пациентом и объяснять важность именно данного подхода.

Контроль за стимулами сна включает обучение пациента навыку ложиться в постель в то время, когда появляется жела-

ние спать, вставать, если сна нет, исключать вечернюю активность в постели (кроме секса), а именно просмотр телевизионных передач, использование компьютера перед сном.

Метод ограничения сна представляется весьма эффективным и простым в исполнении. Этот способ коррекции инсомнии означает снижение времени, проводимого в постели до величины нормального соотношения времени сна и времени, проведенного в постели. Это отношение определяется как эффективность сна, которая вычисляется по формуле: эффективность сна = время сна/время, проведенное в постели. Для «эффективного» сна у больных инсомнией это соотношение должно составлять более 0,85, оптимально – 0,9–0,95. Принцип такого подхода прост: не лежать в постели без сна. Сложность реализации этого метода улучшения качества сна заключается в том, что пациенты в дневное время могут испытывать повышенную дневную сонливость, что в свою очередь может на некоторое время ухудшить дневное самочувствие, увеличить вероятность дневных засыпаний (дневной сон пациентам противопоказан) и привести к нежеланию пациентов лечиться таким способом. Однако через некоторое время при увеличении потребности спать эффективность сна возрастет, процесс засыпания ускорится, а ночные пробуждения будут случаться реже.

Рекомендуется использование релаксационных техник (самовнушения, мышечного расслабления, медитации и др.), снимающих перевозбуждение в вечернее время.

Наиболее сложной задачей является работа с неадекватными представлениями об инсомнии как о проблеме, которая, по мнению пациентов, становится причиной нарушения всей дневной жизнедеятельности.

Фототерапия – метод лечения, основанный на современных представлениях о влиянии яркого света на нейротрансмиттерные системы головного мозга и позволяющий через зрительный анализатор, гипоталамус и эпифиз управлять циркадианными ритмами. Этот метод наиболее эффективен при наличии депрессивной составляющей инсомнии.

Психотерапия – распространенный способ лечения многих заболеваний, в т. ч. инсомнии. Как правило, используются техники саморелаксации, поведенческая и когнитивная психотерапия.

Роль психотерапии в лечении инсомнии заключается в коррекции существующих психопатологических симптомов и синдромов как в отношении самого сна, так и в отношении нарушений, отмечаемых в период бодрствования. Особое внимание необходимо уделять уменьшению уровня тревожности как наиболее частому симптому, сопутствующему нарушениям ночного сна, и важному патогенетическому фактору повышения уровня церебральной активации (19, 20). Методики, влияющие на сон, обучают пациента такому образу жизни, при котором вероятность развития инсомнии уменьшается. В рамках психотерапии необходимо вести поиск основных факторов, провоцирующих развитие нарушений сна, и путем изменения поведения пациента влиять на его сон.

Отдельного внимания заслуживает новый нелекарственный метод – энцефалофония («музыка мозга» – нейрофизиологический метод, основанный на преобразовании био-

электрической активности головного мозга (ЭЭГ) в музыку). Эта музыка получается после обработки ЭЭГ специальными компьютерными программами на базе алгоритмов, разработанных и основанных на многолетних исследованиях больных с неврологическими и психическими расстройствами и здоровых людей, работающих в экстремальных условиях. Прослушивание музыки, которая является результатом обработки собственной ЭЭГ, записанной в состоянии расслабленного бодрствования, в условиях эмоциональной нагрузки приводит к оптимизации психофизиологических параметров в цикле «сон – бодрствование». Этот метод был разработан в России профессором Я.И. Левиным, но в настоящее время более широко применяется в Европе и Америке.

Лекарственные методы лечения инсомнии представляют собой использование медикаментозных средств, обладающих гипногенным эффектом (при этом данные препараты могут обладать и другими свойствами). Практика назначения современных снотворных препаратов должна опираться на следующие принципы:

1. Лечение снотворными средствами назначают в тех случаях, когда нелекарственные методы оказываются недостаточно эффективными.
2. Пациента необходимо проинформировать о препарате, дозе, возможных побочных эффектах.
3. Курс лечения должен быть кратковременным (до 2–3 недель).
4. Выбор терапии должен быть индивидуализированным с точки зрения безопасности (с минимальным количеством побочных эффектов).
5. Особое внимание следует уделять подбору терапии у пожилых людей из-за увеличения риска взаимодействия разных препаратов, изменения скорости метаболизма, возможного нарушения координации и когнитивных расстройств.
6. Начинать прием снотворных средств желательно с минимальной дозировки с последующим увеличением.

В период лечения:

1. При назначении снотворных средств необходимо отслеживать эффективность и безопасность препарата через 2–3 дня после начала лечения (с целью уточнения необходимости увеличения дозы или замены препарата). Пациенты не должны подбирать необходимую дозу самостоятельно.
2. При пробуждениях ночью можно добавлять снотворное, но не позже, чем за 5 часов до подъема (более поздний прием увеличивает риск появления сонливости и других побочных эффектов после окончательного пробуждения).
3. Необходимо тщательно расспрашивать пациента о нарушениях дневного функционирования.
4. После окончания лечения:
 - отменять препарат лучше постепенно;
 - после длительного применения уменьшение дозы должно также проводиться постепенно в течение недели;
 - после отмены агонистов бензодиазепиновых рецепторов возможно назначение мелатонина или трав со снотворным эффектом.

Основные недостатки современных традиционных гипнотиков:

1. Неполное восстановление структуры сна.
2. Резидуальные эффекты, которые связаны с длительным действием препарата, продолжающимся после пробуждения.
3. Развитие антероградной амнезии, тяжесть которой зависит от концентрации препарата в крови.
4. Ухудшение сна на фоне отмены препарата (возникает после отмены и продолжается 1–2 дня).
5. Развитие физической и психологической зависимости.
6. Способность усугублять обструктивное апноэ во сне.
7. При алкоголизме и других зависимостях агонисты бензодиазепиновых рецепторов назначать не рекомендуется.

Для лечения инсомнии используют препараты разных фармакологических групп, которые проявляют снотворный эффект в качестве основного или дополнительного [21, 22, 23, 24, 25]. Среди препаратов, способствующих улучшению сна, необходимо отметить средства растительного происхождения (валериана, пустырник и т. д.), мелатонин, циклопирролоны, имидазопиридины, бензодиазепины, антигистаминные средства, нейролептики, антидепрессанты, барбитураты и др.

Современные традиционные российские гипнотики в основном представлены препаратами Z-группы (имидазопиридины, циклопирролоны), некоторыми бензодиазепинами, доксиламином, мелатонином. Отличительной особенностью этих средств является то, что они имеют короткий период полувыведения (не более 8 часов). Другие психотропные препараты могут применяться как снотворные средства, но их подбор обусловлен клинической картиной не столько инсомнии, сколько сопутствующей психопатологической симптоматикой.

■ Современные традиционные российские гипнотики в основном представлены препаратами Z-группы (имидазопиридины, циклопирролоны), некоторыми бензодиазепинами, доксиламином, мелатонином

Среди препаратов первой линии в медикаментозной терапии инсомнии особое место занимают H1-гистаминоблокаторы, например доксиламина сукцинат (Донормил®), который обладает снотворным и седативным действием. Доксиламин сокращает время засыпания, увеличивает длительность и качество сна, не нарушая при этом структуру и фазы сна. Действие препарата длится 6–8 часов. Доксиламин показан пациентам с преходящими нарушениями сна, что позволяет назначать его на старте медикаментозной терапии при инсомнии практически любой этиологии. Препарат может применяться с 15-летнего возраста. Согласно результатам адекватных и хорошо контролируемых исследований, доксиламин может назначаться беременным на протяжении всего периода вынашивания, что является бесспорным преимуществом препарата и практически единственной медикаментозной альтернативой для этой категории пациентов. Однако в период лактации кормить грудью во время курса лечения препаратом не следует в связи с развитием седатив-

ного или возбуждающего эффекта у ребенка. Так же как и при использовании других снотворных средств, доксиламин следует с осторожностью применять при наличии синдрома апноэ в анамнезе и у пожилых пациентов [26].

Препараты других групп в конечном итоге влияют на структуру сна в целом однонаправленно и оказывают неспецифическое воздействие, которое заключается в увеличении времени сна, снижении длительности засыпания, уменьшении представленности поверхностных стадий фазы медленного сна, времени бодрствования и двигательной активности во сне.

Таким образом, инсомния – это распространенный в общемедицинской (в т. ч. и неврологической) практике синдром, разнообразный в своих клинических проявлениях. Тактика и стратегия нормализации сна основана на современных представлениях о методах лечения нарушений ночного сна и включает следующие положения:

- лечение инсомнии должно учитывать все разнообразие факторов, вызывающих нарушение сна, соотношенность субъективных проявлений и объективных результатов полисомнографии и не сводится только к назначению снотворных средств;
- при лечении инсомнии необходимо использовать как немедикаментозные, так и медикаментозные методы, самостоятельно или в сочетании друг с другом;
- немедикаментозный лечебный подход – метод «гигиены сна» является обязательным при лечении инсомнии вне зависимости от использования других подходов;
- лекарственные средства необходимо назначать с учетом представлений об особенностях клинических проявлений инсомнии, свойств современных снотворных препаратов и основных принципов их выбора.



ЛИТЕРАТУРА

1. Левин Я.И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. М.: Медпрактика-М, 2005. – 116 с.
2. The international classification sleep disorders. 2-nd ed. American Academy of sleep medicine – Westchester. 2005. – 297 p.
3. Ковров Г.В., Вейн А.М. Стресс и сон. М.: Нейромедиа, 2004. – 98 с.
4. Полуэктов М.Г. Современные представления о природе и методах лечения инсомнии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98. – №10. – С. 1188–1199.
5. Морозова Л.Г., Посохов С.И., Ковров Г.В. Особенности субъективной оценки при нарушении качества сна и бодрствования у больных с психофизиологической инсомнией Неврологический журнал. – 2011. – Т. 16. – № 5. – С. 30–34.
6. Kriger M.H., Roth T., Dement W.C. Principles and practice of sleep medicine. 2005 by Elsevier Inc.
7. Katz D.A., McHorney C.A.: The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. J Fam Pract 51 (3): 229–235, 2002.
8. Breslau N., Roth T., Rosenthal L., Andreski P.: Sleep disturbance and psychiatric disorders: A longitudinal epidemiological study of young adults. Biol Psychiatry 1996. 39(6): 411–418.
9. Vgontzas A.N., Bixler E.O., Lin H.M. et al. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Clinical implications. J Clin Endocrinol Metab 2001. 86(8): 3787–3794.
10. Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Клиническая психология сна и его нарушений. М.: Смысл, 2012.
11. Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Социокультурные факторы нарушений телесной регуляции (на модели хронической инсомнии) [Электронный ресурс] // Психологические исследования: электрон. журн. 2011. – №6 (20) URL: <http://psystudy.ru>. 0,9 п. л.
12. Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Психологические факторы хронической инсомнии и субъективная и объективная картина сна // Вестник Томского Государственного Университета. Серия Психология, № 323 (июнь), 2009. – С. 331–336.
13. Морозова Л.Г., Рассказова Е.И., Посохов С.И., Ковров Г.В. Режим сна в реабилитации у больных с инсомнией // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2012. – № 1. – С. 8–13
14. Левин Я.И., Корабельникова Е.А., Ковров Г.В., Сандюк Е.В. Двигательные расстройства во сне // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – №10. – С. 64.
15. Smith M.T., Perlis M.L., Park A. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. Am J Psychiatry 2002; 159: 5–11.
16. National Institutes of Health. State of the Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults statement. J Clin Sleep Med 2005; 1: 412–421.
17. Ковров Г.В., Посохов С.И. Сегментарная организация сна // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2002. – Т. 22. – № 5. – С. 570
18. Посохов С.И., Ковров Г.В. Типология объективных нарушений сна при инсомнии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – Т. 97. – № 4. – С. 7.
19. Вербицкий Е.В. Сон и тревожность. Ростов-на-Дону, 2008.
20. Вербицкий Е.В. Нейрофизиологические механизмы тревожности в цикле «бодрствование – сон». Сообщение 1, 2 // Валеология. – 2004. – № 2. – С. 27.
21. Левин Я.И., Ковров Г.В. Нарушения сна и их фармакологическая коррекция у неврологических больных // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – Т. 5. – № 3. – С. 116.
22. Smith M.T., Perlis M.L., Park A. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. Am J Psychiatry 2002; 159: 5–11.
23. National Institutes of Health. State of the Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults statement. J Clin Sleep Med 2005; 1: 412–421.
24. Nowell P.D., Mazumdar S., Buysse D.J., et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. JAMA 1997; 278: 2170–2177.
25. Chang P.P., Ford D.E., Mead L.A., et al. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. Am J Epidemiol 1997; 146: 105–114.
26. Инструкция по медицинскому применению препарата Донормил РУ П N008683/01-020512.