Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2023, т. 123, №5, вып. 2, с. 49–57
https://doi.org/10.17116/jnevro202312305249

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2023, vol. 123, no. 5, issue 2, pp. 49–57
https://doi.org/10.17116/jnevro202312305249

Ведение пациентов с инсомнией при полиморбидной патологии: консенсус экспертов

© М.Г. ПОЛУЭКТОВ[1], Е.С. АКАРАЧКОВА[2], Е.В. ДОВГАНЬ[3], О.В. КОТОВА[2, 4], Т.Ю. ДЕМИДОВА[5], А.А. КЛИМЕНКО[5], В.А. КОКОРИН[5], О.Д. ОСТРОУМОВА[6], Т.М. ОСТРОУМОВА[1]

[1]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[2]Международное общество «Стресс под контролем», Москва, Россия;
[3]ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск, Россия;
[4]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;
[5]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[6]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Проблема нарушений сна приобретает все большую актуальность в связи с их широкой распространенностью и частой коморбидностью с другими расстройствами и существенным влиянием на качество жизни пациентов. Инсомния — самое частое расстройство сна как в общей популяции, так и у пациентов с полиморбидной патологией. Ее распространенность в общей популяции составляет 6—15%, в то время как у пациентов с соматическими заболеваниями возрастает до 20—40% и может достигать 90% у пациентов с сопутствующими психическими расстройствами. Отдельной проблемой является развитие инсомнии на фоне приема лекарственных препаратов по поводу других заболеваний. Инсомния оказывает неблагоприятное влияние на прогноз коморбидных заболеваний, включая повышение риска смерти, более тяжелое течение заболеваний и снижение качества жизни. Наличие расстройств сна затрудняет эффективное лечение основного заболевания, поэтому крайне важно своевременно выявить и скорректировать эти нарушения, в связи с чем предложены рекомендации по диагностике инсомнии у полиморбидных пациентов. Также рассмотрены современные методы лечения острой и хронической инсомнии и особенности терапии инсомнии у полиморбидных пациентов.

Ключевые слова: *сон, расстройства сна, инсомния, полиморбидность.*

Информация об авторах:
Полуэктов М.Г. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
Акарачкова Е.С. — https://orcid.org/0000-0002-7629-3773
Довгань Е.В. — https://orcid.org/0000-0002-2655-6192
Котова О.В. — https://orcid.org/0000-0002-3908-0381
Демидова Т.Ю. — https://orcid.org/0000-0001-9500-5813
Клименко А.А. — https://orcid.org/0000-0002-7410-9784
Кокорин В.А. — https://orcid.org/0000-0001-8614-6542
Остроумова О.Д. — https://orcid.org/0000-0002-0795-8225
Остроумова Т.М. — https://orcid.org/0000-0003-1499-247X
Автор, ответственный за переписку: Полуэктов М.Г. — e-mail: polouekt@mail.ru

Как цитировать:
Полуэктов М.Г., Акарачкова Е.С., Довгань Е.В., Котова О.В., Демидова Т.Ю., Клименко А.А., Кокорин В.А., Остроумова О.Д., Остроумова Т.М. Ведение пациентов с инсомнией при полиморбидной патологии: консенсус экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(5 вып. 2):49–57. https://doi.org/10.17116/jnevro202312305249

Management of patients with insomnia and polymorbidity: expert consensus

© M.G. POLUEKTOV[1], E.S. AKARACHKOVA[2], E.V. DOVGAN[3], O.V. KOTOVA[2, 4], T.YU. DEMIDOVA[5], A.A. KLIMENKO[5], V.A. KOKORIN[5], O.D. OSTROUMOVA[6], T.M. OSTROUMOVA[1]

[1]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[2]International society «Stress under control», Moscow, Russia;
[3]Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia;
[4]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;
[5]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[6]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Sleep disorders are becoming increasingly important due to the high comorbidity with other diseases and a significant impact on the patient's quality of life. Insomnia is the most common sleep disorder both in the general population and in patients with

multimorbid pathology. Its prevalence in the general population is 6—15%, while in patients with somatic diseases it increases up to 20—40% and can reach 90% in patients with comorbid mental disorders. Another problem is the development of drug-induced insomnia. Insomnia has negative impact on the prognosis of comorbid diseases, including an increased risk of death, more severe disease, and a worse quality of life. The presence of sleep disorders makes it difficult to effectively treat the underlying disease, so it is extremely important to identify and correct these disorders in the early stages, therefore recommendations for the diagnosis of insomnia in polymorbid patients are proposed. Modern methods of treating acute and chronic insomnia and features of insomnia treatment in polymorbid patients are also discussed.

Keywords: *sleep, sleep disorders, insomnia, polymorbidity.*

Information about the authors:
Poluektov M.G. — https://orcid.org/0000-0001-6215-0918
Akarachkova E.S. — https://orcid.org/0000-0002-7629-3773
Dovgan E.V. — https://orcid.org/0000-0002-2655-6192
Kotova O.V. — https://orcid.org/0000-0002-3908-0381
Demidova T.Yu. — https://orcid.org/0000-0001-9500-5813
Klimenko A.A. — https://orcid.org/0000-0002-7410-9784
Kokorin V.A. — https://orcid.org/0000-0001-8614-6542
Ostroumova O.D. — https://orcid.org/0000-0002-0795-8225
Ostroumova T.M. — https://orcid.org/0000-0003-1499-247X
Corresponding author: Poluektov M.G. — e-mail: polouekt@mail.ru

To cite this article:
Poluektov MG, Akarachkova ES, Dovgan EV, Kotova OV, Demidova TYu, Klimenko AA, Kokorin VA, Ostroumova OD, Ostroumova TM. Management of patients with insomnia and polymorbidity: expert consensus. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(5 vyp 2):49—57. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202312305249

Инсомния — одно из самых часто встречающихся расстройств сна в общей популяции [1], однако ее распространенность в эпидемиологических исследованиях варьирует в зависимости от используемых критериев постановки диагноза. В настоящее время используют три основные классификации: Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), Международную классификацию расстройств сна 3-го пересмотра (МКРС-3) и классификацию психических расстройств Американской ассоциации психиатров 5-го пересмотра (DSM-5) [2—4]. Во всех классификациях инсомния рассматривается как расстройство ночного сна (проблемы с засыпанием, поддержанием сна, пробуждением раньше желаемого времени) и связанные с ним нарушения в период дневного бодрствования, возникающие >3 ночей в неделю, несмотря на адекватные условия и достаточное время для сна [2—4]. Основным различием классификаций является длительность симптомов. Так, согласно МКБ-10, подобные жалобы должны беспокоить пациента на протяжении >1 мес [2]. DSM-5 и МКРС-3 подразделяют инсомнию на эпизодическую (DSM-5, длительность >1 мес) или острую (МКРС-3, <3 мес) и хроническую (>3 мес) формы [3, 4].

Распространенность инсомнии в общей популяции составляет 6—15% [1], однако лишь в небольшом количестве работ использовались современные критерии ее диагностики. Так, в норвежском исследовании [5] (n=21 083, возраст ⩾40 лет) острая инсомния по МКРС-3 встречалась у 20% респондентов. В работе испанских авторов [6] острая инсомния отмечалась у 14,4% респондентов, а хроническая — у 13,7%. Наконец, в австралийском исследовании распространенность хронической инсомнии составила 23,4% [7]. В нашей стране инсомния также встречается достаточно часто. По данным исследования ЭССЕ-РФ, клинически значимые (3 раза в неделю и чаще) трудности засыпания отметили 17,2% опрошенных, трудности поддержания сна — 13,6%, дневную сонливость — 6,3% [8].

Как острая, так и хроническая инсомния чаще встречается у женщин (19—25%), чем у мужчин (10—15%) [5—9]. К факторам риска развития инсомнии относятся пожилой возраст и сменный график работы [9, 10]. Отдельным независимым фактором риска развития инсомнии, особенно у пожилых, является полипрагмазия — назначение пациенту большого количества лекарственных средств (ЛС). Так, в крупном когортном исследовании инсомния встречалась значимо чаще у пациентов в возрасте 68 лет и старше, получавших одновременно 3 и более ЛС (p<0,001) [11].

В основе современных представлений о патогенезе инсомнии лежит теория гиперактивации [1]. Считается, что страдающие инсомнией имеют повышенную чувствительность к стрессовым факторам. Реакция на стресс — широкое понятие, охватывающее когнитивные, эмоциональные и нейробиологические процессы. Воздействие стресса зависит от его источника (например, умственные нагрузки, боль и др.), силы (от легкой до тяжелой) и продолжительности (острый, хронический). Гиперактивация нервной системы в ответ на стресс может нарушать процесс засыпания или прерывать сон, способствуя развитию и хронизации инсомнии [12].

Гиперактивация проявляется и в ряде физиологических изменений, включая активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (например, повышение уровня кортизола в крови перед сном), повышение температуры тела, изменение частоты сердечных сокращений и избыточную активацию некоторых зон коры головного мозга, наблюдаемую при функциональной МРТ (фМРТ) [12, 13]. Исследования, в которых использовался количественный анализ электроэнцефалограммы (ЭЭГ), показали, что у пациентов с инсомнией наблюдается более высокая активность коры головного мозга как во время бодрствования, так и во всех фазах сна [13]. При проведении МРТ-спектроскопии у пациентов с инсомнией наблюдается снижение пресинаптической концентрации гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в затылочной коре и передней поясной извилине [14]. Соответственно гиперактивация, выявляемая при ЭЭГ, может быть результатом нарушения ГАМКергического торможения. При проведении функциональной МРТ с различными заданиями у пациентов с инсомнией выявлялись гипоактивация префронтальной коры во время задач, оценивающих управляющие функции и скорость реакции [15], а также при предъявлении

изображений из Международной системы аффективных изображений, не связанных с инсомнией, и гиперактивация в ответ на изображения, связанные с инсомнией [16]. В состоянии покоя фМРТ позволила выявить усиление связей между голубоватым пятном и корой задней части поясной извилины, а также орбитофронтальной корой [17] и другими нарушениями связей в сети пассивного режима работы мозга (*англ.*: default mode network) [18].

Распространенность инсомнии у пациентов с соматическими заболеваниями

Наличие инсомнии у пациента с соматическими, неврологическими или психическими заболеваниями является серьезной проблемой для лечащего врача, поскольку наблюдается при различных часто встречающихся состояниях и заболеваниях **(табл. 1)**.

Риск развития инсомнии коррелирует с количеством сопутствующих заболеваний. Крупное международное исследование (237 023 участника в возрасте 18 лет и старше) показало увеличение риска жалоб на трудности засыпания, частые пробуждения ночью или слишком раннее пробуждение утром в 2,39 раза у пациентов с одним сопутствующим заболеванием, в 4,13 раза — с двумя, в 5,7 раза — с тремя, в 9,99 раза — с четырьмя и более [23]. В другой работе было продемонстрировано, что пациенты с инсомнией в среднем имеют 3,2 сопутствующих заболевания [24]. В бразильском исследовании [25] (2637 пациентов в возрасте 18 лет и старше) короткая (⩽6 ч) продолжительность сна чаще встречалась у пациентов с тремя заболеваниями или более. Ниже рассматривается распространенность инсомнии при наиболее часто встречающихся заболеваниях.

Артериальная гипертония (АГ). Распространенность инсомнии у пациентов с АГ варьирует в зависимости от методов ее диагностики, используемых в популяционных и когортных исследованиях, и составляет 14,9—44,0% [26]. Аналогичные результаты были получены при изучении частоты АГ у пациентов с инсомнией: распространенность АГ варьировала от 21,4 до 50,2% у пациентов с инсомнией по сравнению с 11,0—41,8% у пациентов без инсомнии [26]. Результаты недавно проведенного метаанализа 23 когортных исследований [27] также продемонстрировали как увеличение риска АГ у пациентов с инсомнией (отношение шансов (ОШ) 1,11; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,07—1,16), так и повышенный риск инсомнии у пациентов с АГ (ОШ 1,20; 95% ДИ 1,08—1,32).

Бронхиальная астма. Инсомния встречается у 22—47% больных бронхиальной астмой [28—30]. В другом исследовании [31] инсомния статистически значимо чаще (p<0,001) встречалась у пациентов с неконтролируемой астмой (68%) по сравнению с частично контролируемой (49%) и хорошо контролируемой (19%). В свою очередь при инсомнии бронхиальная астма встречается чаще (22,01 случаев на 10 000 пациенто-лет) по сравнению с пациентами без инсомнии [32].

Остеоартрит. У пациентов с остеоартритом инсомния встречается чаще, чем у лиц без данной патологии (23,1 и 16,4%; p<0,0001) [33]. Так, 31% пациентов с остеоартритом коленного сустава сообщили о проблемах с засыпанием, 81% — о трудностях поддержания ночного сна, а 77% — о наличии каких-либо расстройств сна [34, 35]. Имеется ассоциация между длительностью ночного сна и частотой остеоартрита. У пациентов с длительностью сна ⩽6 ч остеоартрит встречался статистически значимо чаще (у 24,1%), чем у лиц с длительностью сна 7—8 ч (17,6%) и ⩾9 ч (21,8%) [36].

Мигрень. Инсомния чаще встречается у пациентов с мигренью (25,9%) по сравнению с больными, страдающими другими видами головной боли (15,1%) и лицами без головной боли (5,8%). Мигрень чаще встречается у пациентов с инсомнией по сравнению с пациентами без инсомнии (12,8 и 4,4% соответственно, p<0,001) [37]. Распространенность недостаточного (⩽6 ч) ночного сна у больных с мигренью также значительно выше (45,5%), чем у пациентов с другими видами головной боли (32,9%, p=0,004) или лиц без головной боли (20,4%, p<0,001) [38].

Болезнь Паркинсона. Распространенность инсомнии при болезни Паркинсона составляет 36—80% в зависимости от используемых диагностических критериев [39, 40]. В финском исследовании [40], включившем 689 пациентов с болезнью Паркинсона в возрасте 43—89 лет, распространенность хронической инсомнии составила 36,9%.

***Таблица 1.* Основные коморбидные расстройства и прием лекарственных препаратов у пациентов с инсомнией [1, 19—23]**
***Table 1.* Major comorbidities and use of drugs of insomnia [1, 19—22]**

Соматические заболевания	Неврологические заболевания	Психические заболевания	Лекарственные препараты и вещества	Другие расстройства сна
Хроническая обструктивная болезнь легких Астма Остеоартрит Хроническая сердечная недостаточность Ишемическая болезнь сердца Артериальная гипертензия Гипертиреоз Сахарный диабет Никтурия Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Онкологические заболевания	Нейродегенеративные заболевания (например, болезнь Паркинсона) Инсульт Головная боль (мигрень, кластерная головная боль) Черепно-мозговая травма	Депрессия Генерализованное тревожное расстройство Паническое расстройство Посттравматическое стрессовое расстройство	Антидепрессанты Атипичные нейролептики Стимуляторы ЦНС β-адреноблокаторы Кофеин	Синдром беспокойных ног Синдром обструктивного апноэ сна Синдром периодических движений конечностей

Трудности засыпания отмечались у 18,0% пациентов, ночные пробуждения — у 31,3%, ранние утренние пробуждения — у 40,4%.

Инсульт. Распространенность инсомнии у пациентов, перенесших инсульт, была подробно рассмотрена в метаанализе S. Baylan и соавт. [41]. Общая распространенность инсомнии составила 38,2%, со значительно более высокой частотой в исследованиях, в которых оценивались отдельные симптомы, — 40,7%, по сравнению с исследованиями, в которых использовались диагностические критерии инсомнии, — 32,2%. Значимых различий частоты инсомнии в зависимости от типа инсульта и подтипа ишемического инсульта выявлено не было. Инсомния сохраняется достаточно долго после перенесенного инсульта. Так, 47% пациентов с инсомнией через 1 мес после инсульта все еще страдают ей через 6 мес, а 67% из тех, у кого отмечалась инсомния спустя 6 мес, она сохранялась и через 12 мес после инсульта [42]. Наоборот, у 21% пациентов без инсомнии непосредственно после перенесенного инсульта она развилась через 6 мес, а у 56% из них сохранялась в течение 12 мес после инсульта [43].

Тревожные расстройства. Инсомния часто сосуществует с различными тревожными расстройствами. Ее распространенность составляет 50—85,3% у пациентов с генерализованным тревожным расстройством [44], 68—93% — с паническим расстройством [45] 63% — с посттравматическим стрессовым расстройством [46].

Депрессия. Депрессия — самая частая сопутствующая патология у пациентов с инсомнией и, наоборот, инсомния выявляется у 80—90% пациентов, страдающих депрессией [47]. У пациентов с инсомнией риск развития депрессии повышен более чем в 2 раза [48].

Лекарственно-индуцированная инсомния. Распространенность инсомнии как нежелательного побочного явления применения ЛС зависит от типа препарата и составляет 1,2—53%. Чаще всего она оказывается ассоциирована с приемом агонистов α2-адренорецепторов (до 75%), преднизолона (около 50%), антиретровирусных ЛС (до 50%) селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (до 36%) и атипичных антипсихотиков (около 20%) [22]. Отдельные ЛС, при приеме которых возможно развитие инсомнии, представлены в **табл. 2**.

Влияние инсомнии на течение и прогноз коморбидных заболеваний

Наличие инсомнии оказывает негативное влияние на тяжесть и течение большинства сопутствующих заболеваний, а также на качество жизни пациентов. Качество сна и наличие инсомнии влияют, прежде всего, на уровень артериального давления (АД) в период сна, способствуя его недостаточному снижению или даже повышению, что ухудшает прогноз заболевания и увеличивает риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений АГ [26, 49]. Кроме того, 18% женщин и 23% мужчин с АГ и инсомнией не достигают целевых уровней АД. Инсомния также ассоциирована с повышением АД у пациентов среднего возраста (в том числе у нормотоников) [26]. На фоне назначения снотворных препаратов у пациентов уровень АД нормализуется не только в период сна, но и во время бодрствования [49]. У пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью при наличии инсомнии снижается толерантность к физической нагрузке и увеличивается риск смерти от всех причин [20].

У пациентов с бронхиальной астмой и сопутствующей инсомнией в 2,4 раза выше риск перехода астмы в плохо контролируемую форму заболевания. У таких больных в 1,5 раза выше риск необходимости обращения за медицинской помощью [28]. Инсомния тесно связана с низким качеством жизни у пациентов с бронхиальной астмой за счет развития дневных последствий нарушенного ночного сна (усталость, раздражительность, снижение концентрации внимания), а также более частого развития тревожных и депрессивных расстройств [50].

У пациентов с болевыми синдромами (особенно хроническими) инсомния связана с большей интенсивностью боли, более выраженным эмоциональным дистрессом, меньшим положительным эффектом терапии и более высоким уровнем катастрофизации [51]. Так, у пациентов с мигренью и инсомнией приступы головной боли имеют большую интенсивность и продолжительность, у них отмечается большее снижение функциональной активности и чаще развивается хроническая мигрень [37, 52].

Инсомния тесно связана с нейродегенеративными заболеваниями. Так, у пациентов с болезнью Паркинсона и инсомнией (ранние утренние пробуждения) отмечалась большая выраженность никтурии, апатии, депрессии, личностной тревоги, снижения качества жизни и нарушения памяти [53]. Кроме этого, у пациентов с инсомнией хуже состояние когнитивных функций и выше риск развития болезни Альцгеймера [54].

Инсомния у пациентов, перенесших инсульт, также является достаточно неблагоприятным прогностическим фактором. У пациентов с сохраняющимися нарушениями сна через 1 год после инсульта выше риск развития депрессии, тревожных расстройств, инвалидности, они имеют меньше шансов вернуться к профессиональной деятельности [43]. Инсомния после впервые перенесенного инсульта также ассоциирована с увеличением риска смерти от всех причин [55].

Инсомния является маркером повышенного риска суицидальных мыслей у пациентов как с психическими расстройствами, так и без них [19]. При наличии нарушений сна у пациентов с депрессией выше риск развития рецидива, а у пациентов с тревожными расстройствами инсомния ассоциирована с более тяжелым течением заболевания [19].

Рекомендации по диагностике инсомнии у полиморбидных пациентов

Учитывая широкую распространенность инсомнии у полиморбидных пациентов, врачам любой специальности следует регулярно проводить скрининг пациентов на наличие инсомнии [56]. Учитывая современные критерии диагноза, в качестве скрининга можно задать пациенту два вопроса:

1. Каким количеством ночей за последнюю неделю вы недовольны?
2. Это недовольство обусловлено трудностями засыпания, частыми ночными или преждевременными утренними пробуждениями?

Если пациент в первом случае ответил, что недоволен 3 ночами и более и подтвердил, что это недовольство

***Таблица 2.* ЛС, ассоциированные с развитием лекарственно-индуцированной инсомнии**
***Table 2.* Medications and substances associated with drug-induced insomnia**

Группа ЛС	ЛС
Ингибиторы моноаминоксидазы	Селегилин, моклобемид, пиразидол
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Эсциталопрам, флувоксамин, флуоксетин, пароксетин, сертралин
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Венлафаксин, дулоксетин
Трициклические антидепрессанты	Нортриптилин, дезипрамин
Типичные антипсихотики (нейролептики)	Галоперидол
Атипичные антипсихотики (нейролептики)	Рисперидон, палиперидон, арипипразол, оланзапин, азенапин, кветиапин, зипразидон
Противоэпилептические препараты	Ламотриджин, фенитоин, топирамат, леветирацетам
Противопаркинсонические ЛС	Леводопа-карбидопа, амантадин
β-Адреноблокаторы	Лабеталол, метопролол, пропранолол соталол, тимолол, пиндолол
Блокаторы β- и α1-адренорецепторов	Празозин
Агонисты α2-адренорецепторов	Клонидин, метилдопа
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Спираприл
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Лозартан
Петлевые диуретики	Фуросемид, торасемид
Глюкокортикостероиды	Преднизолон, дексаметазон
Антиретровирусные ЛС	Эфавиренз, эмтрицитабин
Антиастматические ЛС	Албутерол/сальбутерол, теофиллин
Ингибиторы циклооксигеназы-2	Целекоксиб, рофекоксиб
Стимуляторы ЦНС	Кофеин, метилфенидат
Средства от курения	Варениклин, никотиновый пластырь
Опиоидные анальгетики	Декстрометорфан
Блокаторы кальциевых каналов	Флунаризин
Фторхинолоны	Гатифлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин
Антимускариновые ЛС	Оксибутинин, толтеродин, фезотеродин, пропиверин, солифенацин, дарифенацин, троспиум
Препараты для снижения веса	Сибутрамин, тезофензин, бупропион
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы	Донепезил, галантамин

вызвано нарушениями сна инсомнического характера, то у него высока вероятность наличия инсомнии. В этом случае следует продолжить опрос пациента для выявления критериев диагноза инсомнии. Чаще всего для этого используют критерии МКРС-3 [3] **(табл. 3)**. Для постановки диагноза необходимы наличие нарушения ночного сна (критерий А) и связанное с ним нарушение дневного функционирования (критерий В). Кроме того, расстройство сна должно возникать не менее 3 ночей в неделю. В случае сохранения указанных проявлений в течение <3 мес устанавливается диагноз острой инсомнии, >3 мес — хронической.

В связи с этим на первом этапе сбора анамнеза необходимо оценить ночные симптомы (тип, частота и продолжительность); дневные симптомы (степень сонливости и выраженность дневных последствий нарушенного сна); образ жизни пациента с учетом факторов, которые могут мешать сну (употребление психоактивных веществ, характер работы (например, сменный график), условия для сна; наличие сопутствующих заболеваний (соматические, неврологические, психические), других нарушений сна.

При соответствии симптомов пациента диагнозу острой или хронической инсомнии требуется более развернутый сбор анамнеза, поэтому следует рассмотреть возможность более подробного сбора медицинских и психиатрических анамнестических данных (выявление наиболее частых коморбидных расстройств); провести скрининговую оценку уровня тревоги и депрессии (например, при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии); тщательно собрать фармакологический анамнез; оценить динамику нарушений сна (начало, провоцирующие факторы, течение, реакция на лечение).

Инструментальные методы и скрининговые шкалы при инсомнии в большинстве случаев являются дополнительными методами исследования [1, 56, 57]. Для уточнения тяжести инсомнии и оценки ее динамики на фоне

Таблица 3. **Критерии диагноза инсомнии по МКРС-3**
Table 3. **Insomnia criteria according to ICSD-3**

A. Пациент сообщает, или его родитель/опекун наблюдают один или несколько симптомов:
1. Трудности инициации сна.
2. Трудности поддержания сна.
3. Пробуждение раньше желаемого времени.
4. Сопротивление укладыванию спать в установленное время.
5. Трудности спать без участия родителя или другого человека.

B. Пациент сообщает, или его родитель/опекун наблюдают один или несколько сопутствующих дневных симптомов:
1. Усталость (недомогание).
2. Нарушение внимания, сосредоточения или запоминания.
3. Нарушение социального, семейного, производственного или учебного функционирования.
4. Расстройство настроения (раздражительность).
5. Дневная сонливость.
6. Проблемы с поведением (например, гиперактивность, импульсивность, агрессия).
7. Снижение мотивации/энергичности/инициативности.
8. Подверженность ошибкам и несчастным случаям.
9. Беспокойство о своем сне и неудовлетворенность им.

C. Эти жалобы на сон (бодрствование) не объясняются недостаточными возможностями (имеется достаточное для сна время) или условиями (помещение достаточно безопасное, затемненное, тихое и комфортное) для сна.

D. Нарушение сна и связанные с ним дневные симптомы случаются не менее 3 раз в неделю.

E. Проблемы сна (бодрствования) не объясняются наличием другого расстройства сна.



Диагностика острой и хронической инсомнии у полиморбидных пациентов.
Evaluation of acute and chronic insomnia in multimorbid patients.

терапии может быть использован Индекс тяжести инсомнии (короткая анкета из 7 вопросов); ведение дневника сна в течение 1—2 нед можно рекомендовать для уточнения характера жалоб пациента, его привычек и особенностей сна; полисомнография или актиграфия не рекомендуются для рутинной диагностики инсомнии и применяются в случае подозрения на другие расстройства сна (например, синдром обструктивного апноэ сна); при подозрении на другое расстройство сна может быть целесообразно направление пациента на консультацию к сомнологу. Алгоритм диагностики острой и хронической инсомнии представлен на **рисунке**.

Лечение

Выбор метода лечения зависит от типа инсомнии (острая или хроническая). В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению инсомнии указано, что ее острая форма не требует медикаментозного лечения [1]. Тем не менее существует 10% риск перехода эпизода острой инсомнии в хроническую, и распространенной практикой является назначение снотворных препаратов короткими курсами в период максимальной выраженности действия стрессового фактора. В течение этого периода времени необходимо уточнить причины нарушения сна и подобрать патоге-

нетическое лечение, а также внести коррективы в терапию основного заболевания. Также важно выбирать ЛС с учетом коморбидных состояний. Возможно назначение агонистов $ГАМК_А$-рецепторов бензодиазепиновой и небензодиазепиновой структуры (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин) с выраженным снотворным действием, антипсихотиков различной структуры (алимемазин, кветиапин). Одним из возможных препаратов для кратковременного назначения в этом случае является блокатор центральных гистаминовых Н1-рецепторов доксиламин.

В случае хронической инсомнии выбор в пользу фармакотерапии рекомендуется делать при неэффективности или недоступности нелекарственных методов. Основным немедикаментозным методом лечения хронической инсомнии является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ-И), основанная на устранении факторов, обеспечивающих переход острой инсомнии в хроническую и поддерживающих нарушение сна в хронической фазе [1, 58]. Обычно КПТ-И проводится в очном формате (либо на индивидуальной основе, либо в группе) обученным специалистом в течение 4—8 сеансов, но также были разработаны и другие формы проведения КПТ-И, например онлайн КПТ-И [1]. Доступность КПТ-И на сегодняшний день ограничена в России, поскольку имеется достаточно небольшое число сертифицированных специалистов.

К основным ЛС, используемым при инсомнии, относятся рецептурные ЛС (небензодиазепиновые и бензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов, блокаторы центральных гистаминовых рецепторов, седативные антидепрессанты, антипсихотики), а также препараты мелатонина) [1, 56, 57].

Бензодиазепины (феназепам, диазепам, клоназепам) — неселективные агонисты $ГАМК_А$-рецепторов, вызывающие не только снотворный, но и анксиолитический, противоэпилептический, амнестический и другие эффекты. В связи с этим вероятность развития нежелательных реакций при их применении оказывается более высокой, особенно у препаратов с длительным периодом полувыведения. Длительное лечение бензодиазепинами, особенно пожилых пациентов, не рекомендуется из-за высокого риска развития лекарственной зависимости, когнитивных нарушений и синдрома отмены [1, 56, 57]. Современные снотворные средства представлены небензодиазепиновыми агонистами $ГАМК_А$-рецепторов — так называемыми Z-препаратами (залеплон, золпидем и зопиклон). Их также рекомендовано назначать коротким (⩽4 нед) курсом, поскольку, несмотря на достаточно короткий период полувыведения, седативные эффекты Z-препаратов могут сохраняться в крови на следующий день. Инструкции для всех трех Z-препаратов содержат предупреждение о возможности вызывать толерантность, зависимость и абстинентный синдром, хоть и в меньшей степени, чем при приеме бензодиазепиновых производных [1, 57, 59].

Препараты мелатонина улучшают показатели засыпания и увеличивают продолжительность сна, однако их клиническая эффективность в этом отношении оценивается как слабая. Преимуществом аналогов мелатонина является хороший профиль безопасности, в связи с чем их нередко назначают пожилым людям [1, 57, 59, 60].

Блокаторы центральных гистаминовых рецепторов (Н1-блокаторы) — дифенгидрамин и доксиламин — уменьшают гиперактивацию за счет блокады мощной гистаминергической системы мозга. Применение дифенгидрамина в качестве снотворного ЛС ограничено из-за его выраженной холинолитической активности, с которой также связаны множественные побочные эффекты (нарушение когнитивных функций, сухость во рту и др.) [57]. Доксиламин является препаратом выбора из группы Н1-блокаторов, применяемых в качестве снотворных, за счет менее выраженной холинолитической активности. Метаанализ показал преимущество Н1-блокаторов при лечении инсомнии у пациентов 18—65 лет [61].

Другие ЛС часто применяются вне показаний у пациентов с инсомнией и сопутствующими заболеваниями. Так, например, при сочетании инсомнии и депрессии или хронической боли могут быть назначены такие антидепрессанты с седативным эффектом, как доксепин и тразодон. При наличии соответствующих показаний может быть назначен кветиапин [57].

Заключение

Инсомния — частая причина усиления основных жалоб, ухудшения течения заболеваний и появления трудности с подбором базовой терапии у пациентов с полиморбидной патологией. Учитывая широкую распространенность, важно своевременно диагностировать и устранять инсомнию, чтобы не допустить перехода в хроническую форму. Для лечения хронической инсомнии методом выбора является КПТ-И, позволяющая устранить дисфункциональные убеждения и выработать правильные привычки сна и бодрствования. При острой инсомнии возможно назначение агонистов $ГАМК_А$-рецепторов бензодиазепиновой и небензодиазепиновой структуры, антипсихотиков, антидепрессантов, препаратов мелатонина, блокаторов центральных гистаминовых Н1-рецепторов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, 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
2. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.
3. The international classification of sleep disorders, revised. 3rd ed. Darien, Il: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
5. Nilsen KB, Bakke ØK, Goll JB, Hopstock LA. Sleep patterns and insomnia in a large population-based study of middle-aged and older adults: the Tromso study 2015—2016. *J Sleep Res*. 2021;30(1):e13095. https://doi.org/10.1111/jsr.13095

6. Entrambasaguas M, Romero O, Guevara JAC, et al. The prevalence of insomnia in Spain: A stepwise addition of ICSD-3 diagnostic criteria and notes. *Sleep Epidemiol.* 2023;3:100053. https://doi.org/10.1016/j.sleepe.2022.100053
7. Appleton SL, Reynolds AC, Gill TK, et al. Insomnia prevalence varies with symptom criteria used with implications for epidemiological studies: role of anthropometrics, sleep habit, and comorbidities. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:775-790. https://doi.org/10.2147/NSS.S359437
8. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А. и др. Социально-демографические аспекты инсомнии в российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(4-2):26-34. Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Filchenko IA, et al. Social-demographic aspects of insomnia in the Russian population according to ESSE-RF study. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(4-2):26-34. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro20181184226
9. Andreeva VA, Torres MJ, Druesne-Pecollo N, et al. Sex-specific associations of different anthropometric indices with acute and chronic insomnia. *Eur J Public Health*. 2017;27(6):1026-1031. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx123
10. Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The pathophysiology of insomnia. *Chest*. 2015;147(4):1179-1192. https://doi.org/10.1378/chest.14-1617
11. Maust DT, Strominger J, Kim HM, et al. Prevalence of central nervous system-active polypharmacy among older adults with dementia in the US. *JAMA*. 2021;325(10):952-961. https://doi.org/10.1001/jama.2021.1195
12. Kalmbach DA, Cuamatzi-Castelan AS, Tonnu CV, et al. Hyperarousal and sleep reactivity in insomnia: current insights. *Nat Sci Sleep*. 2018;10:193-201. https://doi.org/10.2147/NSS.S138823
13. Vargas I, Nguyen AM, Muench A, et al. Acute and chronic insomnia: what has time and/or hyperarousal got to do with it? *Brain Sci*. 2020;10(2):71. https://doi.org/10.3390/brainsci10020071
14. Plante DT, Jensen JE, Schoerning L, Winkelman JW. Reduced γ-aminobutyric acid in occipital and anterior cingulate cortices in primary insomnia: a link to major depressive disorder? *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(6):1548-1557. https://doi.org/10.1038/npp.2012.4
15. Altena E, Van Der Werf YD, Sanz-Arigita EJ, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia. *Sleep*. 2008;31(9):1271-1276. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18788652/
16. Baglioni C, Spiegelhalder K, Regen W, et al. Insomnia disorder is associated with increased amygdala reactivity to insomnia-related stimuli. *Sleep*. 2014;37(12):1907-1917. https://doi.org/10.5665/sleep.4240
17. Li C, Liu Y, Yang N, et al. Functional connectivity disturbances of the locus coeruleus in chronic insomnia disorder. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:1341-1350. https://doi.org/10.2147/NSS.S366234
18. Kay DB, Buysse DJ. Hyperarousal and beyond: new insights to the pathophysiology of insomnia disorder through functional neuroimaging studies. *Brain Sci*. 2017;7(3):23. https://doi.org/10.3390/brainsci7030023
19. Khurshid KA. Comorbid insomnia and psychiatric disorders: an update. *Innov Clin Neurosci*. 2018;15(3-4):28-32. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29707424/
20. Javaheri S, Redline S. Insomnia and risk of cardiovascular disease. *Chest*. 2017;152(2):435-444. https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.026
21. Wang Q, Wang X, Yang C, Wang L. The role of sleep disorders in cardiovascular diseases: Culprit or accomplice? *Life Sci*. 2021;283:119851. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119851
22. Остроумова О.Д., Исаев Р.И., Переверзев А.П. Лекарственно-индуцированная инсомния у пациентов пожилого и старческого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(8):142-152. Ostroumova OD, Isaev RI, Pereverzev AP. Drug-induced insomnia in old and very old patients. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(8):142-152. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2019119081142
23. Smith L, Shin JI, Jacob L, et al. Association between physical multimorbidity and sleep problems in 46 low- and middle-income countries. *Maturitas*. 2022;160:23-31. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.01.007
24. Gadermann AM, Alonso J, Vilagut G, et al. Comorbidity and disease burden in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Depress Anxiety*. 2012;29(9):797-806. https://doi.org/10.1002/da.21924
25. Lima MG, Bergamo Francisco PM, de Azevedo Barros MB. Sleep duration pattern and chronic diseases in Brazilian adults (ISACAMP, 2008/09). *Sleep Med*. 2012;13(2):139-144. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.07.011
26. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, et al. Insomnia and hypertension: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2018;41:3-38. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.02.003
27. Liu D, Yu C, Huang K, et al. The association between hypertension and insomnia: a bidirectional meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Hypertens*. 2022;2022:4476905. https://doi.org/10.1155/2022/4476905
28. Luyster FS, Strollo PJ Jr, Holguin F, et al. Association between insomnia and asthma burden in the Severe Asthma Research Program (SARP) III. *Chest*. 2016;150(6):1242-1250. https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.09.020
29. Sundbom F, Malinovschi A, Lindberg E, et al. Insomnia symptoms and asthma control-Interrelations and importance of comorbidities. *Clin Exp Allergy*. 2020;50(2):170-177. https://doi.org/10.1111/cea.13517
30. Al-Harbi A, Alanazi T, Alghamdi H, et al. Prevalence of insomnia among patients with bronchial asthma. *J Asthma Allergy*. 2022;15:111-116. https://doi.org/10.2147/JAA.S345086
31. Alanazi TM, Alghamdi HS, Alberreet MS, et al. The prevalence of sleep disturbance among asthmatic patients in a tertiary care center. *Sci Rep*. 2021;11(1):2457. https://doi.org/10.1038/s41598-020-79697-x
32. Lin YC, Lai CC, Chien CC, et al. Is insomnia a risk factor for new-onset asthma? A population-based study in Taiwan. *BMJ Open*. 2017;7(11):e018714. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018714
33. Louie GH, Tektonidou MG, Caban-Martinez AJ, Ward MM. Sleep disturbances in adults with arthritis: prevalence, mediators, and subgroups at greatest risk. Data from the 2007 National Health Interview Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(2):247-260. https://doi.org/10.1002/acr.20362
34. Allen KD, Renner JB, DeVellis B, et al. Osteoarthritis and sleep: The Johnston County osteoarthritis project. *J Rheumatol.* 2008;35:1102-1107. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18484690/
35. Wilcox S, Brenes GA, Levine D, et al. Factors related to sleep disturbance in older adults experiencing knee pain or knee pain with radiographic evidence of knee osteoarthritis. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:1241-1251. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb02597.x
36. Cho Y, Jung B, Lee YJ, et al. Association between sleep duration and osteoarthritis and their prevalence in Koreans: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230481. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230481
37. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, et al. Impact of migraine on the clinical presentation of insomnia: a population-based study. *J Headache Pain*. 2018;19(1):86. https://doi.org/10.1186/s10194-018-0916-5
38. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, et al. Insufficient sleep is prevalent among migraineurs: a population-based study. *J Headache Pain*. 2017;18(1):50. https://doi.org/10.1186/s10194-017-0756-8
39. Schütz L, Sixel-Döring F, Hermann W. Management of Sleep Disturbances in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2022;12(7):2029-2058.
40. Ylikoski A, Martikainen K, Sieminski M, Partinen M. Parkinson's disease and insomnia. *Neurol Sci*. 2015;36(11):2003-2010. https://doi.org/10.1007/s10072-015-2288-9
41. Baylan S, Griffiths S, Grant N, et al. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2020;49:101222. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.101222
42. Chen YK, Lu JY, Mok VC, et al. Clinical and radiologic correlates of insomnia symptoms in ischemic stroke patients. *Int J Geriatr Psych*. 2011;26(5):451-457. https://doi.org/10.1002/gps.2547
43. Glozier N, Moullaali TJ, Sivertsen B, et al. The Course and Impact of Post-stroke Insomnia in Stroke Survivors Aged 18 to 65 Years: Results from the Psychosocial Outcomes In StrokE (POISE) Study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2017;7(1):9-20. https://doi.org/10.1159/000455751
44. Ferre Navarrete F, Pérez Páramo M, Fermin Ordoño J, López Gómez V. Prevalence of Insomnia and Associated Factors in Outpatients With Gen-

eralized Anxiety Disorder Treated in Psychiatric Clinics. *Behav Sleep Med*. 2017;15(6):491-501. https://doi.org/10.1080/15402002.2016.1163703

45. Singareddy R, Uhde TW. Nocturnal sleep panic and depression: relationship to subjective sleep in panic disorder. *J Affect Disord*. 2009;112:262-266. https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.04.026
46. Ahmadi R, Rahimi-Jafari S, Olfati M, et al. Insomnia and post-traumatic stress disorder: A meta-analysis on interrelated association (*n*=57,618) and prevalence (*n*=573,665). *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;141:104850. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104850
47. Park SC, Kim JM, Jun TY, et al. Prevalence and Clinical Correlates of Insomnia in Depressive Disorders: The CRESCEND Study. *Psychiatry Investig*. 2013;10(4):373-381. https://doi.org/10.4306/pi.2013.10.4.373
48. Li L, Wu C, Gan Y, et al. 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
49. Остроумова Т.М., Парфенов В.А., Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Артериальная гипертензия и инсомния. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):69-75. Ostroumova TM, Parfenov VA, Ostroumova OD, Kochetkov AI. Hypertension and insomnia. *Therapeutic Archive*. 2020;92(1):69-75. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000319
50. Kharaba Z, Feghali E, El Husseini F, et al. An Assessment of Quality of Life in Patients With Asthma Through Physical, Emotional, Social, and Occupational Aspects. A Cross-Sectional Study. *Front Public Health*. 2022;10:883784. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.883784
51. Burgess HJ, Burns JW, Buvanendran A, et al. Associations Between Sleep Disturbance and Chronic Pain Intensity and Function: A Test of Direct and Indirect Pathways. *Clin J Pain*. 2019;35(7):569-576. https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000711
52. Евдокимова ЕМ, Табеева ГР. Инсомния у пациентов с мигренью. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2):22-29. Evdokimova EM, Tabeeva GR. Insomnia in patients with migraine. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2019;11(2):22-29. (In Russ.). https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2-22-29
53. Нодель М.Р., Яхно Н.Н., Украинцева Ю.В., Дорохов В.Б. Инсомния при болезни Паркинсона и ее влияние на качество жизни пациентов. *Неврологический журнал*. 2014;19(4):19-27. Nodel MR, Yakhno NN, Ukraintseva YuV, Dorokhov VB. Insomnia in Parkinson's disease and its impact on quality of life. *Neurological Journal*. 2014;19(4):19-27. (In Russ.). https://www.medlit.ru/journal/1187
54. Wardle-Pinkston S, Slavish DC, Taylor DJ. Insomnia and cognitive performance: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;48:101205. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.07.008
55. Li LJ, Yang Y, Guan BY, 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://dx.doi.org/10.1136/svn-2017-000136
56. Rosenberg RP, Benca R, Doghramji P, Roth T. A 2023 Update on Managing Insomnia in Primary Care: Insights From an Expert Consensus Group. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2023;25(1):22nr03385. https://doi.org/10.4088/PCC.22nr03385
57. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология*. 2016;2:41-51. Poluektov MG, Buzunov RV, Averbukh VM, et al. Project of clinical recommendations on diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology*. 2016;2:41-51. (In Russ.).
58. Пчелина П.В., Полуэктов М.Г. Эволюция инсомнии: переход из кратковременной в хроническую. *Медицинский совет*. 2020;(19):70-77. Pchelina PV, Poluektov MG. Evolution of insomnia: transition from acute to chronic disorder. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(19):70-77. (In Russ.). https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-70-77
59. Drover DR. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of short-acting hypnosedatives: zaleplon, zolpidem and zopiclone. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(4):227-238. https://doi.org/10.2165/00003088-200443040-00002
60. Wade AG, Ford I, Crawford G, et al. 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.
61. Wang L, Pan Y, Ye C, et al. A network meta-analysis of the long- and short-term efficacy of sleep medicines in adults and older adults. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;131:489-496. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.035

Поступила 03.05.2023
Received 03.05.2023
Принята к печати 10.05.2023
Accepted 10.05.2023