

Учебное пособие для врачей

БЕССОННИЦА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Р.В. Бузунов

2009 г.

Автор:

Бузунов Роман Вячеславович – научный руководитель по терапии, заведующий отделением восстановительного сна ФГУ «Клинический санаторий «Барвиха» Управления делами Президента РФ, член президиума Национального общества по сомнологии и медицине сна, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук

Для контактов: тел. (495) 635-69-07, 635-69-08, www.sleepnet.ru, roman@buzunov.ru

В учебном пособии кратко изложены сведения об этиологии и патогенезе бессонницы, приведен алгоритм диагностики основных причин бессонницы на приме у врача терапевта. Описаны методики когнитивной поведенческой терапии расстройств сна, дан сравнительный анализ основных фармакологических групп препаратов, применяемых для лечения бессонницы.

Пособие рассчитано на врачей терапевтов и других специалистов, к которым могут обратиться за консультацией пациенты с бессонницей.

ВЕДЕНИЕ

Задачи, стоящие перед терапевтом во время амбулаторного приема пациента с бессонницей, достаточно сложны и многоплановы. Во-первых, необходимо уточнить генез бессонницы, поставить диагноз и решить, назначать ли лечение самому или направить пациента к специалисту, например, неврологу или психотерапевту. Ведь, помимо первичной бессонницы существует еще и вторичная, которая является не самостоятельным заболеванием, а симптомом около 50 других болезней и расстройств, таких как депрессия, апноэ сна, синдром беспокойных ног, кофеиновая зависимость и др. В амбулаторной практике до 80% всех бессонниц имеют вторичный генез и требуют различных подходов к их лечению.

Во-вторых, если терапевт решил назначить медикаментозное лечение, необходимо сориентироваться в десятках препаратов, назначаемых в качестве снотворных, и выбрать наиболее подходящий для пациента. При этом необходимо учитывать характер симптомов, наличие сопутствующих заболеваний, противопоказания, взаимодействие с другими препаратами и побочные эффекты. Так, например, бензодиазепиновые снотворные противопоказаны при апноэ сна и ночной гипоксии, а длительно действующие гипнотики нельзя назначать пациентам, садящимся на следующее утро за руль автомобиля.

Теперь давайте зададим себе вопрос: а как можно решить эти задачи за 15-20 минут амбулаторного приема? Перефразируя известное выражение Отто Фон Бисмарка «Политика – искусство возможного», можно сказать, что «Амбулаторный прием пациента с бессонницей – искусство возможного». Автор данного пособия также постарался решить сложную задачу – написать краткое практическое руководство для терапевта, которое помогло бы ему сделать максимум возможного для больного с бессонницей на амбулаторном приеме.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕССОННИЦЕ

Определение и классификация

Прежде всего необходимо определиться с самим термином «бессонница». Ряд отечественных авторов предпочитает для этого состояния термин «инсомния» [6]. Однако мы будем использовать официально используемый в Международной классификации болезней (МКБ-10) термин «бессонница», который, помимо прочего, еще и более понятен для пациентов.

Общепризнанного отечественного определения бессонницы нет. Мы считаем целесообразным использовать определение, приведенное в Международной классификации расстройств сна (2 пересмотр) [8]:

Для постановки диагноза бессонницы необходимо наличие одного или более критериев:

- А. Жалобы на трудности с первичным засыпанием, трудности с поддержанием сна, слишком ранние пробуждения или на хронически неосвежающий или плохой сон.
- В. Нарушения сна отмечаются, несмотря на возможность и условия для нормального сна.
- С. Необходимо наличие по меньшей мере одного дневного симптома, связанного с нарушением сна:
 - Усталость/слабость
 - Нарушение внимания, концентрации или ухудшение памяти
 - Снижение работоспособности или плохая успеваемость в учебе
 - Раздражительность, снижение настроения
 - Дневная сонливость
 - Снижение мотивации/энергии/инициативы
 - Наклонность к ошибкам/инцидентам на работе или при управлении автомобилем
 - Головная боль напряжения и/или желудочно-кишечные симптомы после «плохих» ночей
 - Беспокойство по поводу плохого сна

Наиболее частые причины проблем с засыпанием, поддержанием сна и ранним пробуждением приведены в таблице 1.

Таблица 1

Наиболее частые причины, вызывающие пре-, интра- и постсомнические расстройства

Пресомнические (Нарушение засыпания)	Интрасомнические (Нарушение поддержания сна)	Постсомнические (Ранние пробуждения с невозможностью повторного засыпания)
• Синдром задержки фазы сна (сова). • Смена часовых поясов (перелеты на восток) • Тревожное состояние • Синдром беспокойных ног	• Синдром обструктивного апноэ сна • Синдром беспокойных ног • Болевые синдромы	• Депрессия • Синдром раннего наступления фазы сна (жаворонок). • Смена часовых поясов (перелеты на запад) • Алкогольная зависимость

Бессонница классифицируется в зависимости от ее продолжительности:

- **Транзиторная (преходящая) бессонница** длится не более недели и, как правило, связана с какими-либо эмоциональными переживаниями или переменами в жизни больного. Ввиду своей кратковременности преходящая бессонница не представляет серьезной опасности для здоровья пациента. Такая форма бессонницы, как правило, не требует особого лечения, а нарушения сна бесследно исчезают после прекращения действия на человека психологических факторов, ставших причиной бессонницы.
- **Кратковременная бессонница** длится от 1 до 4 недель. При этой форме бессонницы нарушения сна носят более выраженный характер, а последствия бессонницы для всего организма более значительны. При этой форме бессонницы рекомендуется обратиться к врачу и проконсультироваться на счет возможных причин бессонницы, а также относительно методов ее лечения.
- **Хроническая бессонница** длится более 4 недель. При этом симптомы бессонницы должны отмечаться 3 или более раз в неделю. Как правило, для этой формы заболевания характерно выраженное патологическое изменение субъективного отношения больного ко сну, а также наличие различных соматических/психологических факторов, предрасполагающих к развитию этого нарушения. Лечение этой формы бессонницы требует обязательного вмешательства специалистов и не допускает самолечения.

Наиболее частые причины бессонницы в зависимости от ее длительности приведены в таблице 2.

Таблица 2

Причины, вызывающие эпизодическую, кратковременную и хроническую бессонницу

Эпизодическая бессонница (до 1 недели)	• Острый стресс • Острое соматическое заболевание • Синдром смены часовых поясов • Острое нарушение режима сна и бодрствования
Кратковременная бессонница (1-4 недели)	• Продолжающийся стресс • Хронизация острой бессонницы (присоединение условно-рефлекторного компонента) • Дебют хронического или соматического заболевания • Сохраняющееся нарушение режима сна и бодрствования
Хроническая бессонница (более 4 недель)	• Хронические психические и соматические заболевания • Расстройства сна (синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног) • Злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами

Бессонница также подразделяется на первичную и вторичную. **Первичная бессонница** диагностируется в том случае, когда не удастся выявить медицинских (психических, поведенческих, медикаментозных) или иных причин бессонницы. **Вторичная бессонница** является следствием заболеваний и расстройств, которые приводят к нарушению сна. Всего существует около 50 причин вторичной бессонницы (Таблица 3).

Таблица 3

Частые коморбидные заболевания и состояния при вторичной бессоннице

Группа	Примеры заболеваний, состояние и симптомов
Расстройства сна	Синдром обструктивного апноэ сна, синдром центрального апноэ сна, синдром беспокойных ног, синдром периодических движений конечностей во сне, расстройства циркадных ритмов, парасомнии.
Неврологические	Инсульт, деменция, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, судорожные синдромы, головная боль, травмы головного мозга, периферическая нейропатия, хронические болевые синдромы, нейромышечные заболевания.
Психические	Депрессия, биполярное расстройство, дистимия, тревожное состояние, паническое расстройство, посттравматическое расстройство, острый стресс, шизофрения, шизоаффективное расстройство.
Сердечно-сосудистые	Артериальная гипертония, стенокардия, застойная сердечная недостаточность, одышка, аритмии.
Легочные	ХОБЛ, эмфизема, астма, ларингоспазм, одышка.
Костно-мышечные	Ревматоидный артрит, артрозы, фибромиалгия, синдром Шегрена, дорсопатии.
Желудочно-кишечные	Гастроэзофагальный рефлюкс, пептическая язва желудка и 12-перстной кишки, холелитиаз, колит, синдром раздраженной толстой кишки.
Мочеполовые	Недержание мочи, простатит, аденома предстательной железы, никтурия, цистит.
Эндокринные	Гипотиреоз, гипертиреозидизм, сахарный диабет.
Репродуктивные	Беременность, менопауза, предменструальный синдром.
Другие	Аллергия, ринит, синусит, бруксизм, алкогольная и лекарственная зависимость, синдром отмены.

Распространенность

Периодически испытывают бессонницу около трети взрослых людей, около 10-15% - страдают хронической бессонницей [1, 4, 6, 7]. По данным ряда эпидемиологических исследований распространенность нарушений сна отмечается у трети всех лиц старше 65 лет. Неудовлетворенность сном отмечается у 25% мужчин и 50% женщин пожилого возраста. Более 25% пациентов регулярно или часто употребляют снотворные средства. [3, 7].

ПОЛИКЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЕМ ПАЦИЕНТА С БЕССОННИЦЕЙ

На амбулаторном приеме терапевту необходимо решить следующие задачи:

ЗАДАЧА 1. Уточнить первичный или вторичный генез бессонницы и принять решение о назначении лечения или направлении к другим специалистам.

Целесообразно, чтобы перед приемом пациент заполнил вопросник (**Приложение 1**). Сам опрос пациента также желательно проводить по стандартной методике (**Приложение 2**). Применение анкеты и стандартизация опроса существенно экономит время и минимизирует возможность диагностических ошибок даже в условиях короткого амбулаторного приема.

В общетерапевтической практике до 80% всех бессонниц являются вторичными [13]. В рамках данного пособия не представляется возможным подробно описать все виды вторичных бессонниц. Ниже приведены наиболее частые и клинически значимые причины вторичной бессонницы:

- Депрессивное состояние (15-25%)
- Тревожное состояние (10-15%)
- Синдром обструктивного апноэ сна и гипоксические состояния во сне (5-10%)
- Синдром беспокойных ног (5-10%)
- Прием веществ (кофеин, алкоголь) и лекарств (5-10%)

Суммарно указанные расстройства выявляются приблизительно у 60% всех пациентов, обращающихся на амбулаторный прием к терапевту по поводу бессонницы. Конечно, диагностика только 60% причин бессонницы далека от идеала, но этот показатель можно считать вполне приемлемым в условиях терапевтического приема городской поликлиники.

Далее мы кратко остановимся на основных симптомах приведенных расстройств, сопровождающихся вторичной бессонницей.

Депрессивное состояние

Чаще всего пациенты жалуются на ранние пробуждения (в 4-5 часов утра) с невозможностью повторного засыпания. При пробуждении они отмечают практически мгновенное «включение» мозга и трудноостановимый поток негативных мыслей. Иногда развивается феномен нарушения восприятия сна, когда пациент ощущает полное отсутствие сна в течение нескольких дней, недель или даже месяцев. Нарушение сна может быть первым симптомом депрессивного

состояния, развивающимся до появления классических симптомов депрессии: сниженного фона настроения, отсутствия чувств и желаний, апатии, чувства вины и т.д.

Тревожное состояние

Как правило, пациенты жалуются на трудности с засыпанием. Тревога может быть как ситуационно-обусловленной (на фоне стресса), так и не имеющей внешних причин (эндогенная). Основными симптомами тревожного состояния являются чувство внутреннего напряжения, взвинченность, нервозность, сердцебиение, покалывания в области сердца, ощущение комка в горле, ощущение неудовлетворенности вдохом.

При выявлении бессонницы, обусловленной психологическими или психическими проблемами, целесообразно направить пациента на консультацию к психотерапевту или психиатру.

Синдром обструктивного апноэ сна

Около 30% всего взрослого населения постоянно храпит во сне. Храп является предвестником и одним из основных клинических проявлений синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) - состояния, характеризующегося наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [16].

В клинической практике можно использовать достаточно простое скрининговое правило, с помощью которого можно заподозрить СОАС и назначить дополнительное обследование:

При наличии трех или более из указанных ниже признаков (или только первого признака) необходимо углубленное обследование на предмет выявления СОАС:

1. Указания на остановки дыхания во сне.
2. Указания на громкий или прерывистый храп.
3. Повышенная дневная сонливость.
4. Учащенное ночное мочеиспускание.
5. Длительное нарушение ночного сна (>6 месяцев).
6. Артериальная гипертензия (особенно ночная и утренняя).
7. Ожирение 2-4 ст.

Вероятность апноэ сна очень высока (30-50%) у пациентов со следующими соматическими диагнозами [2, 11, 18, 28, 35]:

1. Ожирение 2 степени и выше (индекс массы тела ≥ 35).
2. Метаболический синдром.
3. Пиквикский синдром.
4. Артериальная гипертония 2 степени и выше (особенно ночная, утренняя и рефрактерная к лечению).
5. Сердечные брадиаритмии в ночное время.
6. Сердечная недостаточность 2 степени и выше.
7. ХОБЛ тяжелого течения (ОФВ1 <50%).
8. Дыхательная недостаточность 2 степени и выше.
9. Легочное сердце.
10. Гипотиреоз (снижение функции щитовидной железы).

Хроническая ночная гипоксемия и соннозависимая дыхательная недостаточность

Хроническая ночная гипоксемия развивается на фоне альвеолярной гиповентиляции, обусловленной такими заболеваниями, как тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких, бронхиальная астма, нейромышечные заболевания, морбидные формы ожирения (Пиквикский синдром). Ухудшение состояния в ночное время обусловлено выключением из акта дыхания межреберных мышц, снижением экскурсии диафрагмы, увеличением бронхиального сопротивления во время сна. Ночная гипоксемия проявляется следующими симптомами:

- Частые пробуждения и неосвежающий сон
- Учащенное ночное мочеиспускание (>2 раз за ночь)
- Затрудненное дыхание, одышка или приступы удушья в ночное время
- Ночная потливость
- Разбитость по утрам
- Утренние головные боли
- Выраженная дневная сонливость
- Депрессия, апатия, раздражительность, сниженный фон настроения, снижение памяти

В случае подозрения на синдром обструктивного апноэ сна или хроническую ночную гипоксемию пациент должен быть направлен в специализированный сомнологический центр для проведения полисомнографии, уточнения диагноза и назначения специфического лечения, включающего применение неинвазивной вспомогательной вентиляции легких постоянным положительным давлением (CPAP-терапия) или кислородного концентратора.

Синдром беспокойных ног

Синдром беспокойных ног (СБН) – неврологическое заболевание, проявляющееся неприятными ощущениями в нижних конечностях и их избыточной двигательной активностью преимущественно в покое или во время сна. Основные проявления заболевания следующие:

1. **Неприятные ощущения в ногах.** Обычно они описываются как ползание мурашек, дрожь, покалывание, жжение, подергивание, шевеление под кожей и т. д. Иногда человеку сложно точно описать характер ощущений, но они всегда бывают крайне неприятными. Эти ощущения возникают в бедрах, голених, стопах и волнообразно усиливаются каждые 5-30 секунд.
2. **Ухудшение в покое.** Наиболее характерным и необычным проявлением заболевания является усиление неприятных ощущений и необходимость двигать ногами в покое. Ухудшение обычно отмечается в положении сидя или лежа и особенно при засыпании.
3. **Улучшение при движении.** Симптомы значительно ослабевают или исчезают при движении. Наилучший эффект чаще всего оказывает обычная ходьба или просто стояние.
4. **Связь со временем суток.** Симптоматика значительно усиливается в вечернее время и в первую половину ночи (между 18 часами вечера и 4 часами утра). Перед рассветом симптомы ослабевают и могут исчезнуть вообще в первую половину дня.

5. **Движения конечностей во сне.** Во время сна отмечаются периодические произвольные движения нижних конечностей через каждые 5-40 секунд.
6. **Заболевание часто сопровождается бессонницей.** Больные жалуются на проблемы с засыпанием и беспокойный ночной сон с частыми пробуждениями. Хроническая бессонница может приводить к выраженной дневной сонливости и другим проблемам, связанным с длительным нарушением сна.

В случае подозрения на синдром беспокойных ног показана консультация невролога. В настоящее время существуют эффективные медикаментозные методы лечения данного заболевания.

Прием психоактивных веществ (кофеин, алкоголь) и лекарств

Выявить бессонницу, обусловленную приемом психоактивных веществ или лекарств, весьма просто, если знать, какие субстанции могут вызывать бессонницу и уточнить, потребляет ли их пациент (Таблица 4).

Таблица 4

Медикаменты и психоактивные вещества, вызывающие бессонницу [29]

Категория	Примеры
Антидепрессанты	Ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин (прозак), пароксетин, сертралин, флувоксамин, дулоксетин), ингибиторы моноаминоксидазы.
Стимуляторы	Кофеин, метилфенидат, амфетамин, эфедрин и дериваты, кокаин.
Деконгестанты	Фенилэфрин, фенилпропаноламин, псевдоэфедрин.
Наркотические анальгетики	Оксикодон, кодеин, пропоксифен.
Сердечно-сосудистые	Бета-блокаторы, агонисты и антагонисты альфа-рецепторов, диуретики, липидоснижающие препараты.
Легочные	Теofilлин, албутерол.
Алкоголь, никотин	

В конце раздела о диагностике мы считаем целесообразным привести шифры некоторых диагнозов по МКБ-10, которые врач может использовать в поликлиническом приеме:

G47. Расстройства сна

- G47.0. Нарушения засыпания и поддержания сна (бессонница)
- G47.1. Нарушения в виде повышенной сонливости (гиперсомния)
- G47.2. Нарушения цикличности сна и бодрствования
- G47.3. Апноэ во сне
- G47.4. Нарколепсия и катаплексия
- G47.8. Другие нарушения сна
- G47.9. Нарушение сна неуточненное

F51. Расстройства сна неорганической этиологии

- F51.0. Бессонница неорганической этиологии
- F51.1. Сонливость (гиперсомния) неорганической этиологии
- F51.2. Расстройство режима сна и бодрствования неорганической этиологии

- F51.3. Снохождение (сомнамбулизм)
- F51.4. Ужасы во время сна (ночные ужасы)
- F51.5. Кошмары
- F51.8. Другие расстройства сна неорганической этиологии
- F51.9. Расстройство сна неорганической этиологии неуточненное
- G25.8. Другие уточненные экстрапирамидные и двигательные нарушения (данный шифр может применяться для синдрома беспокойных ног)
- E66.2. Крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией (данный шифр может применяться у пациентов с Пиквикским синдромом и хронической соннозависимой дыхательной недостаточностью).

ЗАДАЧА 2. Предоставить пациентам письменные рекомендации по гигиене сна и поведенческой когнитивной терапии бессонницы.

Если терапевт принял решение самостоятельно лечить пациента с бессонницей, то необходимо в любом случае предоставить пациенту письменные рекомендации по немедикаментозному лечению бессонницы. К сожалению, в рамках амбулаторного приема не представляется возможным подробно объяснить пациенту все аспекты поведенческой когнитивной терапии бессонницы, которая включает ряд разделов (таблица 5).

Таблица 5

Поведенческие техники лечения бессонницы

Техника	Цель
Когнитивная терапия	Разъяснение пациенту ложных представлений о сне и о способах его улучшения.
Терапия ограничением сна	Ограничить фактическое пребывание пациента в постели с целью обеспечения более глубокого и стабильного сна.
Терапия контроля раздражителя	Устранение отрицательных условных рефлексов, связанных со сном. Спальня должна ассоциироваться со сном.
Релаксационная терапия	Уменьшение возбудимости и тревожности пациента.
«Настройка» циркадных ритмов	Регулярный цикл «сон/бодрствование», использование света для синхронизации биологических ритмов.
Когнитивная поведенческая терапия	Комбинация поведенческих и когнитивных подходов, перечисленных выше.

Более подробно эти техники описаны в **Приложении 3**, которое может служить памяткой для пациентов. Как показывает практика, если пациент получает письменные рекомендации по немедикаментозному лечению бессонницы, и он психологически настроен их выполнять, то эффективность поведенческих техник сравнима с применением гипнотиков [21].

ЗАДАЧА 3. В случае принятия решения о назначении медикаментозного лечения определиться с выбором конкретного препарата.

При назначении снотворных врач должен четко понимать возможные последствия таких действий. В идеале гипнотики нельзя принимать более 4 недель, однако реальная жизнь далека от идеала. Рецептурные препараты (гипнотики, анксиолитики или антидепрессанты) принимаются пациентами в среднем 26 месяцев, в течение этого времени средняя непрерывная длительность приема составляет 35 ночей [9]. В Европе около 30% пациентов с бессонницей принимают рецептурные гипнотики в течение более чем 4-5 лет [20, 24]. В общей популяции (пациенты с бессонницей и без нее) 5% лиц принимали одновременно рецептурные препараты и алкоголь. [27]. Последнее особенно актуально для нашей страны, где потребление алкоголя угрожающе высоко. При наличии алкогольной зависимости применение бензодиазепинов и барбитуратов достаточно быстро приводит и к

лекарственной зависимости. Назначение снотворных можно сравнить с получением кредита в банке. В любой ситуации придется «отдавать кредит сна» и далеко не все пациенты могут с этим справиться и отменить снотворные в будущем.

В действующих международных рекомендациях «**Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической бессонницы у взрослых**» [29] даются следующие советы по выбору методов фармакотерапии у пациентов с первичной бессонницей:

- Новые небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (например, золпидем [*Санвал, Ивадал*], залеплон [*Анданте*] или коротко- или среднедействующие бензодиазепины* (например, темазепам [*Сигнопам*])).
- Антидепрессанты с седативным эффектом, особенно в случае сочетания бессонницы с сопутствующей тревогой/депрессией: тразодон, амитриптилин, миртазапин.
- Комбинированное лечение небензодиазепиновыми агонистами бензодиазепиновых рецепторов или рамелтеоном и антидепрессантами с седативным эффектом.
- Другие препараты, обладающие седативным эффектом: противосудорожные (габапентин) и атипичные антипсихотики (кветиапин [*Сероквель*], оланзапин [*Зипрекса*]).

* - короткодействующие – период полувыведения до 6 часов,
среднедействующие – 6-12 часов

** - курсивом указаны торговые марки, зарегистрированные в России.

*** - незарегистрирован в России

При необходимости длительного применения снотворных препаратов целесообразно применять методики прерывистого назначения снотворных, минимизирующие риск развития лекарственной зависимости:

Лечение в соответствии с потребностями больного, но с ограничением частоты приема:

1. Ограничение приема снотворных 10 таблетками в месяц.
2. Препараты должны приниматься только в те ночи, когда беспокоит наиболее выраженная бессонница.

Стандартное прерывистое лечение:

1. Лечение проводится стандартными курсами по 2-3 недели с последующим перерывом в 2-3 недели.
2. Во время перерыва основной упор делается на немедикаментозное лечение бессонницы.

Контролируемое прерывистое лечение в соответствии с потребностью пациента:

1. Ограничение приема снотворных тремя таблетками в течение недели.
2. В воскресенье пациент должен определить три ночи в течение следующей недели, когда возможно применение снотворных.
3. Главными критериями выбора "лекарственной ночи" являются задачи и потребности следующего дня.
4. Пациент может, но не обязан принимать таблетку в "медикаментозную" ночь.
5. В остальные ночи прием снотворных строго запрещен.

При назначении снотворных целесообразно выдать пациенту памятку по их применению (**Приложение 4**).

При выборе конкретного препарата рекомендуется учитывать следующие факторы [29]:

- Характер симптомов
- Цели лечения
- Эффективность предшествующего лечения
- Предпочтения пациента
- Цену
- Доступность других методов лечения
- Наличие коморбидных состояний
- Противопоказания
- Взаимодействия с другими принимаемыми пациентом лекарствами
- Побочные эффекты

Ниже мы остановимся на выборе гипнотиков. В настоящее время в России подавляющее число врачей выписывает бензодиазепины, основываясь на информации о предыдущей эффективности лечения, параметрах стоимости и предпочтении пациента. Фактически этот выбор основан на том, что эти препараты достаточно хорошо известны врачам и пациентам и относительно дешевы. Ярким примером такого бензодиаземина является отечественный феназепам, который относится к длительно действующим препаратам и в настоящее время назначается приблизительно в 50% случаев пациентам с бессонницей. При этом у бензодиазепинов существенно выше суммарный риск различных побочных эффектов, частота резидуальных эффектов, и частота нежелательных взаимодействий с другими лекарственными средствами по сравнению с новой генерацией небензодиазепиновых агонистов бензодиазепиновых рецепторов – так называемой «Z-группой» (зопиклон, золпидем, залеплон) [10]. Бензодиазепины также имеют более высокий риск развития лекарственной зависимости по сравнению с Z-гипнотиками [22].

У пациентов с установленным или предполагаемым диагнозом апноэ сна и/или соннозависимой дыхательной недостаточности **противопоказано** применение бензодиазепиновых снотворных и барбитуратов, обладающих миорелаксирующим и угнетающим респираторную функцию действием [5, 26, 31]. Применение бензодиазепинов может быть связано с увеличением смертности у пациентов старших возрастных групп [15].

Гипнотики широко назначаются в общей популяции, в которой около 30% пациентов храпит (симптом возможного апноэ сна). Если невозможно объективными методами исследования исключить апноэ сна у храпящего пациента, а клиническая ситуация требует назначения снотворных, то необходимо назначать гипнотики, которые в наименьшей степени влияют на респираторную функцию, в частности золпидем (санвал, ивадал). Данный препарат не ухудшает параметры дыхания и не влияет на показатели насыщения крови кислородом во сне у пациентов с храпом [25]. В контролируемом двойном слепом исследовании было показано, что золпидем в дозе 20 мг не оказывал существенного отрицательного влияния на респираторную функцию у пациентов с легкой формой синдрома обструктивного апноэ сна [12].

Бензодиазепины также **противопоказаны** у пациентов с хроническим нарушением легочной функции, обусловленным ХОБЛ и другой легочной патологией. В то же время небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов, так называемая Z-группа (зопиклон, золпидем), не оказывают существенного отрицательного эффекта на легочную функцию у пациентов с легкой или умеренной степенью тяжести ХОБЛ [14].

С учетом выраженных резидуальных эффектов у средне- и длительнодействующих бензодиазепинов (феназепам, диазепам, нитразепам, оксазепам, реланиум, флунитразепам и др.) они противопоказаны у пациентов, которые предполагают на фоне курсового лечения снотворными управлять автомобилем утром после сна. Бензодиазепины снижают внимание, концентрацию и увеличивают риск засыпания за рулем. При приеме бензодиазепинов в дозах, в два раза превышающих рекомендованные, способность управлять автомобилем нарушалась в течение всего последующего дня [32, 34]. Исследования водителей показывают, что они часто употребляют более высокие, чем рекомендовано, дозы бензодиазепинов. Курсовое применение бензодиазепинов статистически увеличивает риск дорожно-транспортных происшествий [17,23]. Была показана достоверная связь между признанием виновности водителя в ДТП и концентрацией бензодиазепинов в его крови [19]. Так как большинство гипнотиков назначается поликлиническим пациентам, которые активно вовлечены в обычную жизнь, крайне важно минимизировать данные риски, особенно у пациентов, управляющих автомобилем. Это привело к значительному росту в последнее десятилетие применения препаратов Z-группы (зопиклон, золпидем, залеплон), которые в значительно меньшей степени ухудшают способность управлять автомобилем [33]. Однако имеются работы, которые показали достоверное ухудшение способности управлять автомобилем при применении наиболее длительно действующего Z-гипнотика Зопиклона (Имован, Сомнол, Пиклодорм). В то же время не отмечалось влияния на способность управлять автомобилем при применении Золпидема (Санвал, Ивадал) и Залеплона (Анданте) [33]. Золпидем также не оказывал влияния на концентрацию внимания на следующий день после приема препарата [25].

Указанные преимущества препаратов Z-группы привели к существенному изменению предпочтений врачей и пациентов в отношении гипнотиков. Так, в Великобритании, согласно данным специального опроса, около 80% врачей общей практики предпочитают именно «Z-препараты» по сравнению с бензодиазепинами и рассматривают их как средства первой линии терапии при различных формах бессонницы [30].

Ниже приведен сравнительный анализ Z-гипнотиков (таблица 6).

Таблица 6

Характеристика Z-гипнотиков

Препарат (синонимы)/ дозировка	Период полувыведения	Длительность действия	Последствие на следующее утро после вечернего приема
Зопиклон (имован, пиклодорм, релаксон, сомнол) / таблетки 7.5 мг	3.5-7 часов (в среднем 5 часов)	6-8 часов	Да
Золпидем (санвал, ивадал, нитрест) /	0.7 до 3.5 часов (в среднем 2.4	5-6 часов	Нет

таблетки 10 мг	часа)		
Залеплон (анданте) / капсулы 5 мг	0,5-2 часа (в среднем 1 час)	2-3 часа	Нет

Зопиклон обеспечивает наиболее продолжительный эффект, но, как отмечалось выше, обладает последствием на следующее утро и не рекомендуется к применению у пациентов, управляющих автомобилем.

Наиболее оптимальным по длительности снотворным эффектом обладает золпидем. Он обеспечивает полноценный сон в течение 5-6 часов, при этом не имеет эффекта последствия утром и не ухудшает концентрацию и внимание.

Преимуществом залеплона (анданте) является возможность его приема не только перед сном, но и при пробуждении среди ночи (если осталось спать не менее 4 часов). Однако это является и некоторым недостатком препарата, если он применяется у пациентов не только с нарушением засыпания, но и поддержания сна. В этой ситуации при вечернем приеме залеплона может потребоваться дополнительный прием второй таблетки в середине ночи. Если у пациента имеются проблемы как с засыпанием, так и поддержанием сна, то предпочтительнее назначать золпидем.

Подытоживая можно сказать, что первой линией препаратов, назначаемых пациентам на амбулаторном приеме, должны стать Z-гипнотики среднего (Золпидем - Санвал, Ивадал) и короткого действия (Залеплон - Анданте), которые обладают следующими характеристиками:

- ***Минимальный риск побочных эффектов***
- ***Минимальное влияние на параметры дыхания во сне***
- ***Минимальный риск развития зависимости и синдрома отмены***
- ***Отсутствие выраженного последствия в утренние и дневные часы***

Применение этих препаратов особенно показано в тех случаях, когда дефицит времени или ресурсов на поликлиническом приеме не позволяет в полной мере оценить состояние пациента и выявить все возможные противопоказания к назначению гипнотиков. Применение препаратов Z-группы в этой ситуации в наибольшей степени будет способствовать соблюдению одной из основных заповедей медицины «Не навреди!».

Вопросник по сну

1. ☐ Мне трудно заснуть
2. ☐ Мысли «крутятся» у меня в голове и мешают заснуть.
3. ☐ Я боюсь не заснуть.
4. ☐ У меня уходит на засыпание полчаса или более.
5. ☐ Я просыпаюсь ночью и не могу снова заснуть.
6. ☐ Я просыпаюсь утром раньше, чем хотелось бы, и не могу снова заснуть.
7. ☐ Я беспокоюсь по пустякам и не могу расслабиться.
8. ☐ Я часто испытываю грусть и депрессию.
9. ☐ Во второй половине дня в состоянии покоя или перед отходом ко сну у меня возникают неприятные ощущения в ногах (ползание мурашек, жжение, боль), вынуждающие ими шевелить.
10. ☐ Иногда я не могу спокойно лежать ночью из-за неприятных ощущений в ногах и вынужден шевелить ими для облегчения симптомов.
11. ☐ Физическая нагрузка (например, ходьба) полностью устраняет неприятные ощущения в ногах.
12. ☐ Я замечал (или другие замечали), что во время сна у меня подергиваются конечности.
13. ☐ Мне говорят, что я храплю.
14. ☐ Мне говорят, что у меня бывают остановки дыхания во сне, хотя я этого не помню после пробуждения.
15. ☐ Ночью я внезапно просыпаюсь с ощущением нехватки воздуха.
16. ☐ Ночью у меня отмечается повышенная ночная потливость.
17. ☐ У меня отмечается учащенное ночное мочеиспускание (2 и более раз за ночь).
18. ☐ По утрам у меня болит голова.
19. ☐ У меня повышается артериальное давление.
20. ☐ У меня избыточный вес.
21. ☐ У меня снижено половое влечение.
22. ☐ Я часто испытываю сонливость, и мне приходится прилагать усилия, чтобы не заснуть днем.
23. ☐ У меня отмечаются проблемы с концентрацией внимания во время выполнения профессиональных обязанностей.
24. ☐ Я засыпал за рулем во время движения автомобиля.
25. ☐ Даже если я проспал всю ночь, я ощущаю сонливость на следующий день.

Стандартный опрос пациента с бессонницей на поликлиническом приеме

1. Какие нарушения сна преобладают: трудности с засыпанием, нарушение поддержания сна, ранние пробуждения с невозможностью повторного засыпания? (см. табл. 1 с наиболее частыми причинами пре-, интра- и постсомнических расстройств)
2. Как долго отмечаются Ваши жалобы? (дифференцировка острой и хронической (>30 дней) бессонницы).
3. Как часто они Вас беспокоят (каждую ночь, несколько раз в неделю, несколько раз в месяц)?
4. Насколько нарушения сна ухудшают Вашу дневную активность? Беспокоит ли Вас дневная сонливость?
5. Часто ли Вы меняете часовые пояса (перелеты)? Имеется ли у Вас сменный график работы? Соблюдаете ли Вы регулярное время отхода ко сну и подъема? (Нарушение циркадных ритмов).
6. Говорили ли Вам, что Вы храпите? Говорили ли Вам, что у Вас бывают остановки дыхания во сне? (Синдром обструктивного апноэ сна – **барбитураты и транквилизаторы противопоказаны; возможно с осторожностью назначать Z-гипнотики!**).
7. Отмечаются ли у Вас неприятные ощущения в ногах в покое, вынуждающие шевелить ногами? (Синдром беспокойных ног).
8. Отмечает ли Ваш партнер по кровати, что у Вас дергаются или шевелятся ноги во сне (синдром периодических движений конечностей во сне)?
9. Отмечается ли у Вас беспокойство, чувство страха, тревожность, внутренняя напряженность? (Тревожное состояние).
10. Отмечается ли у Вас апатия, отсутствие положительных эмоций, подавленность настроения, упадок сил? (Депрессивное состояние).
11. Потребляете ли Вы и в каких дозах алкоголь, кофе, чай, тонизирующие напитки. Курите ли Вы?
12. Какие препараты Вы регулярно принимаете (например, стимулирующие антидепрессанты, стероиды, деконгестанты, бета-адреноблокаторы)? (п.п. 12,13 – бессонница, связанная с употреблением веществ. Подробный перечень см. табл. 2)
13. Какие методы лечения бессонницы Вы применяли, и каков был их эффект?
14. Приходится ли Вам по утрам регулярно управлять автомобилем или опасными механизмами? (**Не назначать барбитураты, транквилизаторы и зопиклон!**)

Общие рекомендации по гигиене сна

1. **Соблюдайте режим сна.** Лучший способ обеспечить хороший ночной сон заключается в точном соблюдении его режима. Для поддержания нормального «хода» ваших биологических часов всегда вставайте в одно и то же время в будни и выходные, вне зависимости от того, сколько вы спали.
2. **Сократите время сна.** Человек обычно тратит на сон больше времени, чем это необходимо. Сон, конечно, приятное занятие, но только не для людей, страдающих бессонницей. Как ни парадоксально, сокращение времени пребывания в постели может существенно улучшить глубину и эффективность сна.
3. **Никогда не заставляйте себя спать.** Во многих ситуациях помогает правило: «Если что-то не получилось сразу, попробуй снова и снова». Однако для сна оно совершенно не подходит. Чем больше вы будете стараться, тем меньше шансов получить желаемое. Если заснуть не удастся, то лучше спокойно отдохнуть, просматривая телепередачи, читая или слушая музыку, чем в отчаянии ворочаться всю ночь.
4. **Не бойтесь бессонницы.** Многие из тех, кто страдает бессонницей, укладываясь в постель, испытывают навязчивый страх перед потерей сна. Бессонница особенно страшит накануне важных событий. На самом деле одна бессонная ночь, как правило, не влияет на выполнение коротких задач, таких как переговоры, лекции, экзамены или спортивные соревнования. Только при монотонной или очень опасной работе следует беспокоиться об ухудшении своих способностей на следующий день.
5. **Не решайте проблемы в момент засыпания.** Попробуйте решить все накопившиеся проблемы до отхода ко сну или отложить их решение на завтра. Можно даже установить специальное «время беспокойства» за 1-2 часа до сна, когда вы будете думать о проблемах. Но после этого постарайтесь забыть о них.
6. **Регулярно занимайтесь физическими упражнениями.** Физическая нагрузка является одним из наиболее эффективных антистрессорных средств. Лучшее время для занятий – с 17 до 20 часов. Оптимальная частота – 3-4 раза в неделю, продолжительность – 30-60 минут. Следует, однако, прекратить занятия минимум за 90 минут до сна.
7. **Уменьшите потребление стимуляторов.** Обычно человек ежедневно потребляет значительное количество кофеина, содержащегося в кофе, чае, различных тонизирующих напитках и шоколаде. Интересно заметить, что в зеленом чае содержится больше кофеина, чем в черном. Стимулирующие эффекты кофеина достигают пика через 2-4 часа после потребления. Постарайтесь принимать кофеин и кофеинсодержащие продукты не позднее чем за 6-8 часов до сна.
8. **Меньше курите или бросьте курить.** Никотин, содержащийся в сигаретах, обладает еще большим стимулирующим эффектом, чем кофеин. Прекращение курения может значительно улучшить сон. По крайней мере, постарайтесь не курить за 2 часа до сна.
9. **Соблюдайте умеренность в потреблении спиртных напитков.** Малые дозы алкоголя (50 г водки или 1 стакан вина) оказывают неплохое успокаивающее действие, однако увеличение дозы до 150-200 г водки может существенно

уменьшить длительность глубоких стадий сна и обусловить прерывистый, неосвежающий сон.

10. ***Не ложитесь спать голодным или с переполненным желудком.*** Избегайте приема пищи позже чем за 2-3 часа до сна. Старайтесь не употреблять за ужином продуктов, которые вызывают газообразование (орехи, бобовые или сырые овощи). Также не стоит ложиться спать голодным. Съешьте легкую закуску (банан или яблоко).
11. ***Соблюдайте ритуал отхода ко сну.*** Перед отходом ко сну регулярно выполняйте действия, направленные на психическое и физическое расслабление. Это могут быть теплая ванна для уменьшения физического напряжения, упражнения по самовнушению или прослушивание кассет со спокойной музыкой для психического расслабления. Какой бы метод вы ни избрали, соблюдайте данный ритуал каждый вечер, пока он не войдет в привычку.

Ниже приведены 3 мысленные ошибки, которые совершают люди при бессоннице, и комментарии к ним.

1. *Нет ничего хуже бессонницы. Это испортит мне завтрашний день и вся моя жизнь пойдет насмарку.*

Мы, бывает, проводим бессонную ночь за чтением книги, игрой в карты или в гостях, но не считаем это катастрофой и на следующий день можем достаточно сносно себя чувствовать и работать. В то же время ночь, проведенная в попытках заснуть, воспринимается нами как нечто ужасное. Таким образом, важно не столько само по себе отсутствие ночного сна, сколько наше отношение к этому.

2. *Если мне не удастся заснуть, надо просто хорошенько постараться.*

Нет ничего хуже, чем постоянные напрасные попытки заснуть. Здесь можно привести результаты одного эксперимента, проведенного в Америке в 60-х годах. У 100 испытуемых в первую ночь зарегистрировали время, за которое они заснули. Перед второй ночью им сказали, что выдадут 100 долларов тем, кто заснет быстрее, чем в предыдущую ночь. И что бы вы думали? Среднее время засыпания увеличилось в 3 раза!!! Только 2 человека из 100 заснули быстрее. Вот к чему приводят попытки заснуть. Если они повторяются постоянно, то у человека формируется стойкий условный рефлекс боязни не заснуть. Обычно это проявляется в том, что человек может очень хотеть спать, но только ложится в свою постель – сон как рукой снимает.

3. *Чем дольше я буду лежать в постели, тем больше мне удастся спать и тем лучше будет мое самочувствие.*

Что произойдет, если вместо нужных для вашего мозга 8 часов сна вы будете находиться в постели 10 часов? Через некоторое время 8-часовой сон распределится на 10 часов. При этом станет трудно засыпать, кроме того, в течение ночи вы будете много раз просыпаться. И самое главное – сон станет очень поверхностным. Все равно, как если бы то же самое количество воды растеклось по большей поверхности, плохо ее покрывая. Во время такого поверхностного сна восстановление организма не бывает полноценным, и утром вы просыпаетесь усталым и вялым.

Естественно, вы подумаете, что спите недостаточно, и попытаете спать еще больше. В результате сон станет еще менее глубоким, вы будете еще чаще просыпаться, а по утрам чувствовать себя неотдохнувшим. Образуется порочный круг. Чем дольше вы находитесь в постели, тем хуже ваш сон и тем больше угроза развития серьезной бессонницы. Таким образом, одним из основных правил лечения бессонницы является сокращение времени, проводимого вами в постели.

Если бессонница обусловлена развитием стойкого условного рефлекса боязни не заснуть, то можно применять программы поведенческой терапии бессонницы.

Методы поведенческой терапии бессонницы

Терапия контроля раздражителя

1. Когда Вы ложитесь в кровать, Вам разрешается лежать не заснув только в течение 15 минут. Если 15 минут истекли и Вы не заснули, то встаньте с постели. Не ложитесь в кровать и не пытайтесь заснуть снова до начала следующего часа. Например, если вы легли в кровать в 23.00 и не заснули до 23.15, встаньте, уйдите в другую комнату (кровать использовать только для сна!) и посмотрите телевизор или почитайте. Можно заняться каким-либо нудным занятием, например, глажкой белья или наведением порядка в бумагах. Не ложитесь в постель до 00.00. Если при второй попытке вы не заснули до 00.15, снова встаньте с постели и продолжайте бодрствовать до 01.00 и так далее. Обычно требуется не более 1-2 попыток. Однако при тяжелой бессоннице в первые несколько дней может потребоваться 3-4 попытки.
2. Обязательно поднимайтесь с постели утром в одно и то же время вне зависимости от того, когда Вы уснули. Даже если Вам очень хочется спать, все равно вставайте с постели. Лучше всего, если Вы быстро сделаете несколько физических упражнений и выйдете на свежий воздух.
3. Не ложитесь отдыхать или спать днем. Дневной сон уменьшит Вашу сонливость к вечеру и сведет на нет все Ваши усилия в предыдущую ночь.
4. Ежедневно ведите дневник: каждое утро записывайте время, когда вы легли в постель, после какой попытки заснули и когда встали с постели.
5. Если в течение недели вы 4 и более раз не смогли заснуть после первой попытки, то следует первый час убрать из времени пребывания в постели.
6. Если в течение следующей недели вы также 4 и более раз не смогли заснуть после первой попытки, уберите еще один час из времени пребывания в постели. И так каждую последующую неделю до тех пор, пока вы будете засыпать после первой попытки минимум 4 раза в неделю. Возможно, после реализации данной программы ваше пребывание в кровати сократится на 1-2-3 часа, но при этом сон станет более глубоким и эффективным.
7. Данная программа помогает большинству людей даже в том случае, если бессонница продолжается несколько лет. Следует, однако, отметить, что значительное количество людей через некоторое время (возможно через несколько месяцев или лет) возвращается к своим старым привычкам и

бессоннице. Если это случилось с Вами, следует просто еще раз повторить описанную Выше программу, что позволит Вам снова нормализовать сон.

Терапия ограничением сна

Большинство людей легче засыпают и лучше спят, когда они ощущают сонливость. Для того, чтобы вызвать у Вас сонливость к вечеру и помочь Вам легче заснуть, необходимо ограничить длительность Вашего сна или пребывания в постели в течение каждой ночи на протяжении нескольких недель. Кроме этого, соблюдайте, пожалуйста, общие рекомендации по гигиене сна:

1. Вам позволено оставаться в кровати только то количество времени, которое, по вашему мнению, вы спите, плюс 15 минут. Например, если вы считаете, что спите каждую ночь только по 5 часов (а еще 3 часа уходит на то, чтобы заснуть), то вам позволено находиться в кровати 5 часов и 15 минут.
2. Вы должны вставать каждый день в одно и то же время. Если вы спите 5 часов и обычно встаете в 6:00 утра, вам позволено находиться в кровати с 00:45 ночи до 6:00 утра.
3. Не пытайтесь вздремнуть в течение дня.
4. Если вы спите в течение 85% времени пребывания в кровати, вы можете увеличить время нахождения в кровати, ложась спать на 15 минут раньше. (Вам все еще надо вставать утром в одно и то же время.)
5. Повторяйте этот метод до тех пор, пока вы не будете спать все 8 часов или желаемое количество времени. Возможно, при этом Вы отметите, что выделяемое на сон время сократиться на 1-2-3 часа по сравнению с тем периодом, когда Вы страдали бессонницей.

Данная методика дает эффект через 3-4 недели. Помните, что, как и при терапии ограничением сна, вы можете быть очень сонным в течение дня и вам необходимо быть крайне внимательным при вождении автомобиля и выполнении опасных работ.

Памятка по применению снотворных для пациента

Если врач назначил Вам снотворный препарат, примите к сведению следующие рекомендации:

1. Всегда используйте препарат в рекомендованной врачом дозе. Никогда не превышайте дозу, рекомендованную врачом, даже если эффективность препарата недостаточна.
2. Убедитесь в том, что у вас нет противопоказаний к приему снотворных средств.
3. Если вы принимаете какое-то другое лекарство, обязательно сообщите это врачу, который назначил вам препарат.
4. Если причина нарушений сна – какое-либо заболевание, не забывайте о лечении этого заболевания. Если бессонница – один из симптомов депрессии, недопустимо лечение только лишь снотворными препаратами. Если уснуть мешает боль, лучше принять обезболивающее.
5. Не применяйте после полуночи препарат с длительным периодом полувыведения.
6. На следующий день после приема снотворного (барбитураты, бензодиазепины среднего и длительного действия, зопиклон) никогда не садитесь за руль автомобиля и не работайте с опасным оборудованием.
7. Если на следующий день после приема снотворного вы почувствуете головокружение, неуверенность, ослабление внимания или сонливость, обратитесь к врачу.
8. Никогда не употребляйте спиртные напитки одновременно с приемом снотворных препаратов – их взаимодействие может привести к негативным последствиям, вплоть до коматозного состояния и смерти.
9. Используйте снотворные препараты только короткое время (не более 4 недель).
10. Всегда, когда можно, используйте вместо снотворных методы поведенческой терапии, о которых вы можете узнать у своего врача или из различных руководств по самопомощи.
11. Не применяйте снотворное, если вы беременны или думаете, что можете забеременеть.
12. Не пользуйтесь снотворными, если у вас когда-либо были проблемы, связанные с различными зависимостями (алкоголь, наркотики, азартные игры).
13. Если у вас во сне затруднено дыхание или Вы сильно храпите, сообщите об этом врачу, так как в этих случаях необходимо исключить синдром апноэ во сне (что является противопоказанием к назначению некоторых снотворных: барбитуратов и бензодиазепинов).

Список литературы

1. Байкова И.А. Психофармакологические и психотерапевтические методы лечения нарушений сна: Учебн.-метод. пособие / И.А. Байкова. – Мн., 2005. – 24с.
2. Бузунов Р. В., Ерошина В. А. Зависимость тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна от увеличения массы тела после возникновения у пациентов симптома храпа //Терапевтический архив.- 2004.- №3.- С. 59-62.
3. Вейн А.М. Медицина сна: проблемы и перспективы // Сборник клинических лекций "Медицина сна: новые возможности терапии"/ Журн. неврол. и психиатр. им. С.С Корсакова. – 2002. Прил. - С. 3-16.
4. Вейн А.М. Медицина сна. // Избранные лекции по неврологии; под ред. проф. В.Л. Голубева. - . М.: Эйдос Медиа, 2006. – С.12 – 20.
5. Вейн А.М. и др. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение //Эйдос Медиа, 2002.
6. Левин Я.И. Инсомния // Избранные лекции по неврологии; под ред. проф. В.Л. Голубева. - . М.: Эйдос Медиа, 2006. – С.338 – 356.
7. Физиология и патология сна /В.Н.Цыган, М.М.Богословский, В.Я.Апчел, И.В.Князькин. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 160.
8. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
9. Ancoli-Israel S., Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. I. // Sleep.- 1999.- Vol. 22(suppl 2).- P. S347–353.
10. Buscemi N et al. Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. Evidence Report/Technology Assessment. Agency for Healthcare Research and Quality. 2005.- Vol. 125.- P. 1-11.
11. Chaouat A., Weitzenblum E., Krieger J., et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome // Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 1995.- Vol. 151.- P. 82-86.
12. Cirignotta F, Mondini S, Zucconi M, Gerardi R, Farolfi A, Lugaresi E. Zolpidem-polysomnographic study of the effect of a new hypnotic drug in sleep apnea syndrome// Pharmacol. Biochem. Behav.- 1988.- Vol. 29(4).- P. 807-809.
13. Culppepper L. Secondary insomnia in the primary care setting: review of diagnosis, treatment, and management // Current Medical Research and Opinion.- 2006.- Vol. 22.- P. 1257-1268.
14. Estivill E., Bove.A., Garcia-Borreguero D., Gibert J., Paniagua J. Pin G., Puertas F.J., Cilveti R Consensus on Drug Treatment, Definition and Diagnosis for Insomnia. Review Article //Clinical Drug Investigation. 2003.- Vol. 23.- P. 351-385.
15. Fancourt G., Castleden M. The use of benzodiazepines with particular reference to the elderly // Br. J. Hosp. Med.- 1986.- Vol. 35.- P. 321-326.
16. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // Am. Rev. Med.- 1976.- Vol. 27.- P. 465 – 484.
17. Hemmelgarn B., Suissa S., Huang A. et al. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly// JAMA.- 1997.- Vol. 278.- P. 27-31.
18. Logan A.G., Perlikowski S.M., Mente A. et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension // J. Hypertens.- 2001.- Vol. 19.- P. 2271–2277.
19. Longo M.C., Lokan R.J., White J.M. The relationship between blood benzodiazepine concentration and vehicle crash culpability // J. Traffic Med.- 2001.- Vol. 29.- P. 36-43.
20. Morgan K., Clarke D.. Longitudinal trends in late-life insomnia: implications for prescribing //Age Ageing.- 1997.- Vol. 26.- P.179–184.
21. Morin C.M., Hauri P.J., Espie C.A. et al. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia //Sleep.- 1999.- Vol. 22.- P. 1134-1156.

22. National Institutes of Health. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13–15, 2005 // *Sleep*.- 2005.- Vol. 28.- P. 1049-1057.
23. Neutel C.I. Risk of traffic accident injury after a prescription for a benzodiazepine // *Ann. Epidemiol.*- 1995.- Vol. 5.- P.239-244.
24. Ohayon M.M. Epidemiological study on insomnia in the general population // *Sleep*.- 1996.- Vol. 19.- P. S7–S15.
25. Quera-Salva M.A., McCann C., Boudet J. et al Effects of zolpidem on sleep architecture, night time ventilation, daytime vigilance and performance in heavy snorers // *Br. J. Clin. Pharmacol.*- 1994.- Vol.37.- P. 539-543.
26. Rajput V. et al. *American Family Physician*.- 1999.- Vol. 60.- P. 1431-1442.
27. Roehrs T., Hollebeek E., Drake C. et al. Substance use for insomnia in Metropolitan Detroit // *J. Psychosom. Res.*- 2002.- Vol. 53.- P. 571–576.
28. Schulz R., Blau A., Borgel J. Sleep apnoea in heart failure// *Eur. Respir. J.*- 2007.- Vol. 29.- P. 1201–1205.
29. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D. et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults // *J. Clin. Sleep Med.*- 2008.- Vol. 4(5).- P. 487-504.
30. Siriwardena A.N. GPs' attitudes to benzodiazepine and 'Z-drug' prescribing: a barrier to implementation of evidence and guidance on hypnotics // *Br. J. Gen. Pract.*- 2006.- Vol. 56(533).- P. 964–967.
31. Takhar J., Bishop J. Influence of chronic barbiturate administration on sleep apnea after hypersomnia presentation: case study // *J Psychiatry Neurosci.*- 2000.- Vol. 25(4).- P. 321–324.
32. Vermeeren A. Residual effects of hypnotics: epidemiology and clinical implications // *CNS Drugs*.- 2004.- Vol. 18.- P. 297-328.
33. Verster J.C. Veldhuijzen D.S., Patat A. et al. Hypnotics and Driving Safety: Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials Applying the on-the-Road Driving Test // *Current Drug Safety*.- 2006.- Vol. 1.- P. 63-71.
34. Verster J.C., Veldhuijzen D.S., Volkerts E.R. Residual effects of sleep medication on driving ability // *Sleep Med. Rev.*- 2004.- Vol.8.- P.309-325.
35. Wilcox I., McNamara S.G., Collins F.L. et al. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease // *Thorax*.- 1998.- Vol. 53(Suppl 3).- P. S5-S28.