

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

Пчелина Полина Валерьевна

**ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНСОМНИИ**

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук,
доцент Полуэктов Михаил Гурьевич

Москва – 2018

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	14
1.1. Определение и критерии	14
1.2. Эпидемиология	14
1.3. Актуальность проблемы.....	15
1.4. Патогенез инсомнии	18
1.4.1. Предрасполагающие факторы	19
1.4.2. Провоцирующие факторы.....	21
1.4.3. Поддерживающие факторы	21
1.4.4. Гиперактивация.....	23
1.5. Лечение инсомнии.	28
1.5.1. Фармакотерапия.....	28
1.5.1.1. Возможности фармакотерапии.....	28
1.5.1.2. Недостатки фармакотерапии	31
1.5.2. Нелекарственное лечение	34
1.5.2.1. Когнитивно-поведенческая терапия инсомнии.....	35
1.5.3. Данные об эффективности терапии	40
1.5.4. Проблема оценки эффективности лечения инсомнии	42
1.5.5. Проблема выбора метода лечения	44
Глава 2. Эмпирическая часть	46
2.1. Материалы и методы	47
2.1.1. Дизайн исследования.....	48
2.1.2. Методики лечения	49
2.1.2.1. Методика СМТ-И.	49
2.1.2.2. Лекарственная терапия. Зопиклон	51
2.1.3. Методики обследования.....	52
2.1.4. Процесс рандомизации.....	58

2.1.5. Критерии ответа	59
2.1.6. Статистическая обработка	59
2.2. Результаты	61
2.2.1. Характеристика группы	61
2.2.2. Изменение состава групп	62
2.2.3. Качество сна и выраженность инсомнии	63
2.2.4. Психологические факторы.....	66
2.2.5. Поддерживающие факторы инсомнии	66
2.2.6. Симпатическая активация.....	68
2.2.7. Оценка нарушений сна по дневникам	70
2.2.8. Анализ характеристик «респондеров» и «нонреспондеров»	71
2.2.9. Личностные характеристики пациентов с инсомнией.....	75
2.2.10. Анализ «респондеров» и «нонреспондеров» на оба вида лечения.....	77
2.2.11. Анализ характеристик испытуемых в зависимости от возраста ..	79
2.2.12. Субъективная оценка эффективности методов лечения.....	82
2.2.13. Анализ эффекта последовательности	83
2.2.14. Анализ побочных эффектов терапии.....	84
Глава 3. Обсуждение результатов.....	85
Выводы.....	98
Практические рекомендации.....	99
Список литературы.....	100
Список сокращений.....	111
Приложение	112
Приложение 1. Протокол обследования пациента	112
Приложение 2. Памятка для пациента.....	115
Приложение 3. Торонтская алекситимическая шкала	117
Приложение 4. Пятифакторный опросник личностных качеств BFQ-2R	119
Приложение 4. Индекс тяжести инсомнии (ИТИ)	128
Приложение 5. Индекс гигиены сна	129

Приложение 6. Шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна.	130
Приложение 7. Дневник сна	132
Приложение 8. Дизайн исследования и изменение состава групп	134

Введение

Актуальность темы исследования

Инсомния – распространенный клинический синдром, который характеризуется субъективным ощущением недостаточности ночного сна.

Распространенность эпизодических жалоб на нарушения сна в популяции достигает 33%, увеличиваясь до 50-65% среди людей старше 65 лет. [1]. Результаты отечественных исследований распространенности инсомнических жалоб соответствуют данным мировой литературы. От 20 до 45% респондентов отмечают частые или постоянные нарушения ночного сна [2]. [3].

Хроническая инсомния (ХИ), наблюдается у 4,4-6,4% людей в популяции [4], что сопоставимо с распространенностью сахарного диабета.

Синдром инсомнии является важным фактором травматизации на рабочем месте или при управлении автомобилем [4], а также причиной экономических потерь, связанных с лечением, пропуском работы и неполным выполнением своих рабочих обязанностей из-за плохого сна накануне [5]. Так, они часто отсутствуют на рабочем месте из-за плохого самочувствия, и у них, в целом, в 3 раза меньше «эффективных» рабочих дней, чем у здоровых [3].

Помимо ухудшения качества жизни, ХИ с объективно короткой продолжительностью ночного сна ассоциирована с повышенным риском сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [6]. Согласно другим данным, любые нарушения сна повышают риск развития артериальной гипертензии на 5-20%, а общий риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение 20 лет – на 45% [7]. Это может быть проявлением повышения тонуса симпатической нервной системы, нарушения циркадианных ритмов организма, гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [8].

К метаболическим осложнениям, связанным с инсомнией относятся сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром. Патогенетическая связь между ними и укорочением времени или фрагментацией сна опосредуется

развитием инсулинорезистентности [9] и снижением уровня лептина, уменьшающего аппетит, и повышением грелина, усиливающего аппетит [10].

Ряд ученых предполагает, что хроническое сокращение времени сна может приводить к недостаточной реализации функции глимфатической системы ЦНС, удаляющей тау-белок и бета-амилоид, накапливающихся в течение бодрствования. Таким образом, ХИ может играть роль в развитии нейродегенеративных заболеваний, связанных с накоплением патологического белка [11, 12].

ХИ у пациентов с онкологическими заболеваниями развивается в 2 раза чаще, чем в популяции и значительно влияет на прогноз [13].

ХИ имеет коморбидность с тревожными и депрессивными расстройствами, и лечение одного из коморбидных расстройств зачастую оказывает благоприятный эффект на другое расстройство, что было показано в исследовании E. Mason и A. Harvey [14]. При обследовании пациентов с нарушениями сна у 50% выявляются ассоциированные симптомы психического неблагополучия [15], в 19,3–33% - клинически значимое тревожное расстройство [16]. В то же время до 70% пациентов с генерализованным тревожным расстройством жалуются на нарушения сна [17].

Патогенез ХИ складывается из 3 групп факторов: предрасполагающих, провоцирующих и поддерживающих [18]. Предрасполагающие факторы создают неблагоприятный фон и отражают общую повышенную реакцию на стрессовые события. Провоцирующие факторы вызывают острые нарушения сна. В хронизации инсомнии ведущую роль играют поддерживающие факторы, представленные неправильным поведением в течение ночи и на следующий день, дисфункциональными убеждениями в отношении нарушений сна и нарушением рефлекса расслабления при укладывании. Если первая группа факторов является исходной характеристикой человека, которую можно скорректировать лишь многолетней психотерапией, вторая группа отражает динамичность и непредсказуемость жизненных обстоятельств, устранить которые зачастую

невозможно или нежелательно для пациента, то третья группа факторов поддается коррекции путем поведенческих и когнитивных интервенций.

В настоящее время существует два основных направления лечения ХИ: лекарственная и нелекарственная терапия. К лекарственным препаратам, обладающим снотворным эффектом, относятся бензодиазепины, Z-препараты, антигистаминные препараты, барбитураты, антидепрессанты, антиконвульсанты, некоторые ноотропы и растительные препараты. Среди методов нелекарственной терапии ведущее положение занимает когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (далее КПТ-И), которая является методом выбора по данным зарубежных руководств [19].

Оба направления терапии имеют свои преимущества и недостатки: фармакотерапия сопряжена с риском развития побочных эффектов, привыкания и зависимости от препарата, а также со сложностями подбора действующего препарата.

КПТ-И, которая лишена перечисленных недостатков лекарственной терапии, и, по данным многочисленных исследований, является более эффективным методом, чем назначение снотворных, может показаться слишком трудозатратной и длительной.

Существует и общая проблема резистентности к терапии для описанных методик. Так, исследование эффективности совместного применения КПТ и снотворного показало, что на лечение ответили всего 60% испытуемых [20].

Степень разработанности темы

Сравнительные исследования эффективности снотворных и КПТ-И или других комбинаций нелекарственных методов лечения показывают сопоставимую или даже лучшую эффективность КПТ-И. Несмотря на большое количество исследований различных методик лечения на разных выборках, и многообещающие результаты изменения средних значений количественных характеристик сна, введение в научную практику критерия эффективности

лечения породило вопросы о причинах резистентности к терапии более трети пациентов с инсомнией. Так, исследование эффективности совместного применения КПТ и снотворного показало, что на ответ на лечение был всего у 60% испытуемых.

Большинство исследований КПТ-И и фармакотерапии являются простыми сравнительными, вместе с тем существует нехватка данных о совместном или последовательном назначении этих видов лечения, которое чаще встречается в клинической практике.

Вышесказанное обуславливает необходимость анализа причин резистентности инсомнии и выявления предикторов эффективности лечения, а также анализа эффекта последовательно назначаемых методов терапии с целью разработки индивидуализированного подхода к терапии ХИ.

Цели и задачи

Цель: разработать нелекарственную методику лечения ХИ и оценить эффективность её применения.

Задачи:

- Разработать структурированную методику терапии инсомнии (СМТ-И), объединяющую информационно-образовательную программу, методы поведенческой терапии и релаксационные методики.
- Провести комплексную оценку неврологического, психологического и соматического статуса больных ХИ
- Провести лечение современным снотворным средством и СМТ-И в различной последовательности
- Сравнить эффективность лечения этими методами
- Оценить влияние лечения на характеристики сна, психологические и вегетативные показатели пациентов
- Оценить влияние на эффективность лечения антропометрических, психологических и сомнологических особенностей больных инсомнией

- Изучить востребованность пациентами различных составляющих метода СМТ-И

Научная новизна

В представленной работе разработана простая в применении и не требующая специального психотерапевтического образования структурированная программа, включающая образовательный компонент и методики поведенческой коррекции для лечения хронической инсомнии. В качестве релаксационного компонента программы была разработана релаксационная аудиозапись. Кроме того, были разработаны такие вспомогательные и диагностические материалы, как памятка для пациентов, дневник сна.

В работе впервые проведена сравнительная оценка эффективности методов нелекарственной терапии и снотворного средства в российской популяции, выявлено преобладание эффекта нелекарственных методов как непосредственно после лечения, так и после 2-хнедельного периода наблюдения. Введение критерия эффективности терапии также продемонстрировало, что количество «респондеров» (пациентов, отвечающих на лечение) на СМТ-И в два раза превышало количество «респондеров» на терапию снотворным средством.

Впервые исследование нелекарственных методов и снотворного при хронической инсомнии имело кроссоверный (перекрестный) дизайн, что позволило оценить эффективность этих методов при лечении каждого отдельного пациента.

Кроме того, впервые был проведен анализ антропометрических, сомнологических, психометрических и личностных характеристик пациентов с ХИ на предмет выявления предикторов ответа на терапию. Было показано, что большинство объективных характеристик сна, например, таких как продолжительность сна, индекс эффективности сна, не могут быть предикторами эффективности лечения. Достоверно связанными с ответом на терапию характеристиками оказались более молодой возраст испытуемых, бóльшая тяжесть инсомнии, бóльшая представленность 1 стадии фазы медленного сна, а также

такие личностные характеристики, как низкий уровень эмпатии, контроля импульсов и контроля эмоций.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные нами данные позволяют рекомендовать поведенческие методики лечения инсомнии в качестве метода выбора при лечении ХИ в отечественной популяции, так как они продемонстрировали более высокую эффективность, чем (лечение снотворным препаратом) зопиклон как в отношении количественных изменений индекса тяжести инсомнии, так и в количестве «респондеров». Необходимо учитывать низкий уровень доверия российской популяции к методам психотерапии, которая могла обусловить невысокий уровень ответа на лечение. Поэтому необходимо повышение информированности и доверия к исследованным методам как в медицинской среде, так и среди населения.

Наши результаты дискредитируют ПСГ в качестве метода выявления предикторов эффективности лечения. В то же время возраст и показатель шкалы ИТИ оказались теми характеристиками, которые легко оцениваются в клинической практике, и могут быть использованы в качестве предикторов эффективности лечения с использованием поведенческих методик. Эти результаты согласуются с данными зарубежных исследований [21].

Положения, выносимые на защиту

- СМТ-И является эффективным нелекарственным методом лечения хронической инсомнии, поскольку сопровождается улучшением состояния не менее чем у одной трети пациентов.
- Применение СМТ-И имеет преимущество перед лечением зопилоном, которое заключается в более выраженном и дольше сохраняющемся эффекте улучшения сна, а также в улучшении эмоционального состояния пациентов и устранении дисфункциональных убеждений о собственном сне.

- Определены антропометрические, сомнологические и психологические особенности больных инсомнией, при которых СМТ-И наиболее эффективна. Это более молодой возраст и тяжесть инсомнии; большая представленность 1 стадии медленного сна; низкий уровень эмпатии, контроля эмоций и импульсов.

Методы исследования

Проведенное проспективное сравнительное рандомизированное исследование имело перекрестный (кроссоверный) дизайн. Это подразумевало, что каждый испытуемый прошел два курса лечения в случайной последовательности. Для оценки фоновых характеристик пациентов использовались клинические, нейрофизиологические, психометрические, лабораторные методы. Статистическая обработка полученных данных была проведена при помощи параметрических и непараметрических методов анализа в зависимости от типа распределения с использованием пакета статистических программ Statistica 7.0. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая степень достоверности и обоснованности результатов диссертационной работы обусловлена использованием достаточного клинического материала с применением современных методов обследования и лечения пациентов с ХИ, а также подробного статистического анализа полученных данных с использованием параметрических и непараметрических методов сравнения. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Материалы диссертации доложены и обсуждены: на Всероссийской научной конференции молодых ученых в рамках Нейрофорума «Неделя неврологии в Казани» (г. Казань, 13-17 февраля 2017 г.), на 13-ой конференции «Вейновские чтения» (9-11 февраля 2017, г. Москва), на 23rd Congress of the European Sleep Research Society в Болонье (постерный доклад, 14 сентября 2016г, Болонья), на 2-я Всероссийская конференция «Клиническая сомнология»(26-27

февраля 2016, Москва) на 12 открытом семинаре «Сон и его расстройства» 28 октября 2015 г., Москва).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры нервных болезней института профессионального образования ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) 7 декабря 2017 года
Протокол №12

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в планировании исследования, анализе зарубежных и отечественных научных публикаций по теме работы, в проведении исследования, статистической обработке и обобщении полученных результатов. Автор самостоятельно осуществляла сбор психометрических, антропометрических, нейрофизиологических и лабораторных данных на протяжении всего исследования, а также проводила занятия с испытуемыми по структурированной методике терапии инсомнии. В научных публикациях и докладах, выполненных в соавторстве с научным руководителем, автор провела анализ результатов исследования, статистическую обработку полученных данных, формулирование выводов. В сотрудничестве с научным руководителем написано несколько обзорных статей по теме научной работы, одна статья с результатами исследования. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований используются в работе отделения медицины сна УКБ №3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова при обследовании и лечении пациентов с ХИ, и при подготовке врачей, проходящих цикл тематического усовершенствования «Актуальные вопросы сомнологии» и «Практическая сомнология» на кафедре нервных болезней Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует шифру научной специальности 14.01.11 – нервные болезни, а также области исследования, согласно пункту 12 паспорта научной специальности «нервные болезни» (Неврология нарушений сна и бодрствования)

Публикации

Основное содержание диссертационного исследования отражено в научных работах соискателя, в том числе в 7 статьях по теме диссертации, среди которых 2 обзорных статьи и 2 статьи с результатами исследования, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 135 страницах текста, состоит из введения, 3 глав – обзора литературы, эмпирической части (материалы и методы, полученные результаты), обсуждения результатов; выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиографический указатель содержит 145 источников литературы: 30 отечественных и 115 иностранных источника. В работу вошли 11 таблиц, 5 диаграмм

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Определение и критерии

Инсомния – распространенное заболевание, которое характеризуется субъективным ощущением недостаточности ночного сна. Диагностические критерии ХИ (в соответствии с Международной классификацией нарушений сна-3) включают:

1. Любые жалобы на количество и качество ночного сна.
 - Пресомнические: трудности засыпания
 - Интрасомнические: частые ночные пробуждения, трудности засыпания после ночного пробуждения
 - Постсомнические: раннее утреннее пробуждение, отсутствие чувства бодрости утром
2. Наличие достаточного времени и подходящих условий для сна.
3. Ухудшение дневного самочувствия в связи с жалобами на сон: эти жалобы могут включать как дневную сонливость и ухудшение настроения, так и головную боль и расстройство функций ЖКТ, однако чаще всего пациенты жалуются на ухудшение памяти и внимания, снижение работоспособности, чувство усталости и/или беспокойность своим ночным сном.
4. Жалобы беспокоят пациента не реже 3 раз в неделю.
5. Жалобы сохраняются не менее 3 месяцев [22].

1.2. Эпидемиология

Распространенность эпизодических жалоб на нарушения сна в популяции достигает 33%, увеличиваясь до 50-65% среди людей старше 65 лет [1]. Результаты отечественных исследований распространенности инсомнических жалоб соответствуют данным мировой литературы. По результатам опроса 5,5 тысяч жителей Москвы 45% респондентов отметили неудовлетворенность ночным сном [2]. Опрос 1500 жителей республики Чувашия показал, что 20% выборки отмечают частые или постоянные нарушения ночного сна [3].

Хроническая инсомния (ХИ), наблюдается у 4,4-6,4% людей в популяции [1], что сопоставимо с распространенностью сахарного диабета. Вместе с тем, далеко не все пациенты имеют четкое представление о том, кто и каким образом должен лечить ХИ. Это приводит к гиподиагностике и неправильному лечению нарушений сна с неконтролируемым приемом бензодиазепиновых снотворных препаратов.

1.3. Актуальность проблемы

Синдром инсомнии является важным фактором травматизации на рабочем месте или при управлении автомобилем [4], а также причиной экономических потерь, связанных с лечением, пропуском работы и неполным выполнением своих рабочих обязанностей из-за плохого сна накануне [5]. Дневные проявления инсомнии, в том числе дневная сонливость, серьезно отражаются на работоспособности, даже если человек не берет выходной после бессонной ночи. Это явление носит название презентеизм (от англ. present — присутствовать) — сотрудник присутствует на рабочем месте, но в силу плохого самочувствия работает менее эффективно, чем обычно. В исследовании 10.000 сотрудников крупных американских компаний было показано, что последствия презентеизма чаще становятся причиной увольнений по сравнению с абсентеизмом (отсутствие на рабочем месте из-за болезни). Годовые потери рабочего времени из-за презентеизма при бессоннице в среднем составили 11.3 дня, а денежный ущерб компаний, связанный с неудовлетворительным выполнением сотрудником рабочих обязанностей \$2,280 на человека, что превышает затраты страховых компаний и ущерб работодателей при абсентеизме [23].

Показано, что у лиц, страдающих инсомнией, оказывается в 3 раза меньше «эффективных» рабочих дней, чем у здоровых в связи с явлениями абсентеизма и презентеизма [3].

Как правило, дневное ухудшение работоспособности пациенты связывают с сонливостью. Выявление объективной связи между дневной сонливостью при инсомнии и когнитивно-поведенческими функциями методологически сложно,

что связано с минимальными и, в то же время, сложными для анализа изменениями. Поэтому ранние исследования демонстрировали противоречивые результаты [24]. Однако мета-анализ 2012 года показал, что пациенты с инсомнией испытывают дефицит кратковременной, эпизодической памяти и проблемы при решении задач [25].

Помимо ухудшения качества жизни, сокращение времени ночного сна ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [6]. Согласно другим данным, наличие всех критериев ХИ необязательно, риск развития артериальной гипертензии при любых жалобах на ночной сон повышается на 5-20%, а общий риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение 20 лет – на 45% [7]. Причиной этих заболеваний, вероятно, является повышение тонуса симпатической нервной системы, нарушения циркадианных ритмов организма, гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [8].

ХИ ассоциирована с такими метаболическими заболеваниями, как сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром. Патогенетическая связь между ними и укорочением времени сна или его фрагментацией опосредуется развитием инсулинорезистентности [9], повышением уровня пептида, ответственного за увеличение аппетита (грелин) и уменьшением пептида, снижающего аппетит (лептин) [10].

Предполагают, что хроническое сокращение времени сна может приводить к недостаточной реализации функции глимфатической системы ЦНС, удаляющей тау-белок и бета-амилоид, накапливающихся в течение бодрствования. Таким образом, ХИ может играть роль в развитии нейродегенеративных заболеваний, связанных с накоплением патологического белка [11, 12, 26]

ХИ у пациентов с онкологическими заболеваниями развивается в 2 раза чаще, чем в популяции [13]. Она возникает в результате комплексного воздействия самого заболевания, сопутствующих аффективных расстройств и побочных эффектов терапии и значительно влияет на прогноз

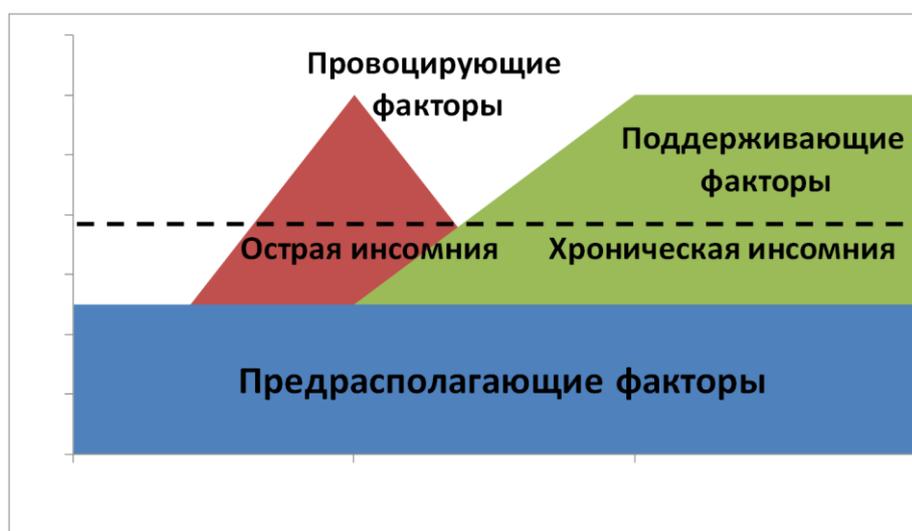
ХИ имеет высокую коморбидность с тревожными и депрессивными расстройствами [27]. 64% пациента с генерализованным тревожным расстройством сообщают о нарушениях сна, причем у 44-73% пациентов эти нарушения начались после начала тревожного расстройства и лишь у 16-18% – до. Выявленный риск развития инсомнии при тревожном расстройстве составляет 1.39-4.24. Наличие инсомнии, с другой стороны также сопровождается увеличением риска возникновения тревожного расстройства в 1,43-3,64 раза. Около 20% пациентов с инсомнией имеют симптомы тревожного или депрессивного расстройства [28]. Лечение одного из коморбидных расстройств зачастую оказывает благоприятный эффект на другое расстройство, что было показано в исследовании Е. Mason и А. Harvey (2014) [14]. Связи между психическими расстройствами с нарушением сна представляются настолько сложными, что в клинической практике почти невозможно определить, какое состояние является основным, а какое – его осложнением. Инсомния может предшествовать тревожному расстройству, появляться одновременно с симптомами тревоги или дебютировать в уже развернутой картине тревожного расстройства [29]. При обследовании пациентов с нарушениями сна у 50% выявляются ассоциированные симптомы психического неблагополучия [15], в 19,3–33% - клинически значимое тревожное расстройство [16]. В то же время до 70% пациентов с генерализованным тревожным расстройством жалуются на нарушения сна [17].

Сложности определения того, какое расстройство является первичным, послужило одной из причин того, что в третьей классификации расстройств сна 2014 года 9 ранее выделявшихся клинических и этиопатогенетических подтипов инсомнии (адаптационная, психофизиологическая, парадоксальная, инсомния, связанная с нарушениями гигиены сна, идиопатическая, детская поведенческая инсомния, инсомния при психических, соматических заболеваниях и при злоупотреблении психоактивными веществами) были объединены в 3: острая, хроническая и инсомния, не классифицируемая, как острая или хроническая [22].

Вне зависимости от того, является ли инсомния фактором, способствовавшим развитию психического заболевания, или развивается на фоне имеющихся заболеваний, её лечение должно проходить с учетом сопутствующей психопатологии.

1.4. Патогенез инсомнии

Патогенез ХИ описывается 3П-моделью, предложенной в 1987 году Шпильманом. Такое название она получила в связи с тем, что рассматривает три группы факторов, ответственных за развитие инсомнии: предрасполагающие (predisposing), провоцирующие (precipitating) и поддерживающие (perpetuating) [18] (Рис.1).



Горизонтальная ось соответствует времени, вертикальная - интенсивности действия каждого из 3-х факторов развития инсомнии. Пунктирной линией обозначено гипотетическое пороговое значение интенсивности воздействия фактора, при превышении которого возникают клинические проявления нарушения сна

Рисунок 1. Схематическое представление эволюции ХИ согласно модели «3-х П» Шпильмана [29].

1.4.1. Предрасполагающие факторы

До дебюта заболевания у пациента уже, как правило, имеется неблагоприятный фон - предрасполагающие факторы, которые могут быть биологическими, психологическими, социальными, поведенческими. Биологические предрасполагающие факторы отражают гиперактивацию систем бодрствования. Имеющиеся исследования этих факторов проводились, в основном, в группах людей, уже страдающих инсомнией не менее 6 месяцев. Данный факт не позволяет делать заключение о наличии причинной связи между биологическими факторами и ХИ. Однако большинство исследователей сходится во мнении, что для развития изучаемых органических и функциональных изменений необходимо более длительное время, а значит, они могут быть отличительной особенностью пациентов с ХИ, а также предрасположенных к ней людей. К биологическим предрасполагающим факторам относятся:

- a. Снижение активности тормозной ГАМК-ергической системы было подтверждено с помощью однопротонной МР-спектроскопии [30]. В последующих работах у больных ХИ было выявлено повышение уровня ГАМК в височных отделах на 12% при общем снижении нейромедиатора в головном мозге, что может быть компенсаторной реакцией [31].
- b. Десинхронизация ритмов ЭЭГ, проявляющаяся повышением активности в β -спектре, и снижением активности волн Δ - и γ -диапазонов [32].
- c. Повышенная болевая чувствительность больных инсомнией, по данным продольного когортного исследования M. LeBlanc с соавт. (2009), также может говорить о повышении активности систем поддержания бодрствования [33].
- d. Повышенный тонус симпатической нервной системы, проявляющийся повышением суточного содержания катехоламинов в моче прямо в пропорциональной связи с выраженностью нарушений сна, в частности, со временем бодрствования после первого засыпания [34].

e. Изменение секреции кортизола у больных ХИ: повышение суточного содержания кортизола в моче было ассоциировано с увеличением времени бодрствования после первого засыпания [34]. В ряде исследований у пациентов с инсомнией наблюдалась инверсия нормального профиля секреции кортизола, когда его содержание кортизола в крови повышалось в вечернее время, вместо нормального снижения [35]. В другом исследовании снижение уровня кортизола слюны в утреннее время было выявлено при инсомнии с увеличением числа ночных пробуждений, что косвенно подтверждает повышение секреции кортизола в ночное время [36].

f. Усиление метаболизма в течение суток, по данным непрямой калориметрии, у пациентов с полисомнографически верифицированной ХИ [37].

g. Частота сердечных сокращений у пациентов с ХИ имеет тенденцию к повышению по сравнению со здоровыми людьми, а вариабельность сердечного ритма, напротив, снижена, что свидетельствует о повышении симпатического тонуса [38].

h. Артериальная гипертензия, часто отмечающаяся у больных инсомнией с уменьшением продолжительности сна, может быть отражением симпатикотонии, хотя чаще она рассматривается как осложнение инсомнии [6].

Психологические факторы являются наиболее очевидными предрасполагающими факторами развития инсомнии. К ним относятся такие особенности личности, как повышенная тревожность, эмоциональность, ипохондричность. Исследование M. LeBlanc и соавт. (2009) показало, что исходно высокие баллы по шкале депрессии Бека, опроснику тревожности Спилбергера и шкале активации (Arousal Predisposition Scale - APS) являются независимыми предикторами развития инсомнии [33].

Социальные факторы

1. Режим работы, не соответствующий естественному суточному циклу покоя-активности, например, сменная и ночная работа, частая смена часовых поясов,

могут вызывать как расстройства циркадианного ритма «сон-бодрствование», так и инсомнию.

2. Низкий социоэкономический статус связан со снижением удовлетворенности ночным сном, а также с полисомнографически подтвержденным уменьшением эффективности ночного сна [39].

3. Семейный анамнез инсомнии, обуславливающий формирование определенного типа поведения человека, страдающего инсомнией (как и в случае формирования «болевого поведения» в семье) [33]. Вероятно, имеются и генетические предпосылки к развитию инсомнии, поскольку уже выявлены гены, отвечающие за снижение продолжительности сна и дневные симптомы этого заболевания [40].

Поведенческие факторы включают привычное нарушение гигиены сна, злоупотребление кофеин-содержащими напитками и алкоголем, курение, низкий уровень физической нагрузки [33].

1.4.2. Провоцирующие факторы

В качестве триггера развития инсомнии может выступать стрессовое событие любой выраженности или модальности. В 22% это дебют или рецидив другого заболевания. На втором месте по распространенности - психологические стрессы, связанные с конфликтами на работе или в семье, повышенной нагрузкой [41]. Начало инсомнии может быть спровоцировано такими событиями, как рождение ребенка и уход за ним, перелет в другой часовой пояс.

Если в течение 3 месяцев, вне зависимости от того, продолжается или завершилось действие провоцирующего фактора, расстройства сна сохраняются, то оправдана постановка диагноза ХИ.

1.4.3. Поддерживающие факторы

В хронизации инсомнии главную роль играют поддерживающие факторы. Они заключаются в неправильном поведении пациента перед укладыванием и во время пребывания в постели. Негативные эмоции, связанные с предстоящей бессонной ночью и ее последствиями на следующий день, приводят к тому, что в

надежде улучшить сон пациент прикладывает избыточные усилия, которые оказывают возбуждающее действие (самоограничительное поведение) [42]. Распространенные тактики поведения при инсомнии, применяемые в течение ночи:

1. Пациент стремится находиться в постели дольше в надежде, что количество перейдет в качество. На деле же возникает обратная ситуация: даже если ему удастся добиться увеличения продолжительности сна, он становится поверхностным, легко прерывается из-за незначительных стимулов – за счет этого ухудшается качество и удовлетворенность сном.

2. Посторонняя деятельность в постели, которая неизбежна при длительном пребывании в постели без сна: чтение, работа за компьютером или с бумагами, просмотр фильмов, прослушивание радио, планирование. Находясь в постели в ожидании засыпания пациент, страдающий инсомнией, может не заниматься каким-либо конкретным делом, однако он будет отмечать переживание негативных эмоций (раздражение, тревога), навязчивые мысли (мысленная жвачка), которые также являются проявлениями психической активности и не способствуют засыпанию.

3. Павловское подкрепление. Этот фактор является следствием неправильного поведения, когда посторонняя деятельность, связанная с негативными переживаниями (тревожное ожидание сна, подсчет времени, оставшегося на сон, страх бессонницы и ее последствий на следующий день), разрушает нормальный рефлекс засыпания и формирует негативную связь между постелью и сном. Те обстановка и действия, которые раньше были связаны с расслаблением и сном, начинают вызывать неприятные эмоции и возбуждение. Иллюстрацией этого явления может служить то, что пациенты с нарушенным рефлексом засыпания лучше спят в незнакомой обстановке (в гостях, поездке, во время исследования сна).

Восстановление нормального рефлекса засыпания требует систематического соблюдения правил поведенческой коррекции в течение длительного времени, это

объясняет сравнительно невысокую эффективность этого метода терапии и нарастание её эффективности через некоторое время при условии соблюдения рекомендаций [43].

4. Катастрофизация инсомнии – поддерживающий фактор, характеризующий дневное поведение пациентов. Дневные проявления инсомнии в сочетании с внешним локусом контроля приводят к тому, что пациенты винят нарушения сна во всех своих неудачах на работе, и личной жизни, в плохом настроении и самочувствии. Это позволяет оправдать ограничительное поведение после бессонной ночи: пациенты стараются брать на себя меньше ответственности на работе, отказываются от общения с коллегами и близкими, физических нагрузок, стремятся заниматься рутинными делами, «консервируют энергию». Откладывание и отказ от запланированных дел могут вызвать неудовлетворенность собой и еще большую тревогу и страх потерять работу, друзей и близких из-за бессонницы.

Кроме того, снижение активности в течение дня влияет на один из механизмов регуляции сна, т.н. S-процесс, который описывает зависимость возрастания давления сна за период бодрствования от времени и от качества бодрствования [44]. Иными словами, у здорового человека активное бодрствование способствует качественному сну, и наоборот.

Когнитивные поддерживающие факторы - фиксация внимания на сне, тревога, страх не уснуть, страх перед бесконтрольностью инсомнии, страх последствий инсомнии, дисфункциональные убеждения в отношении сна, вызывающие изменения поведения – формирование ритуала сна и самоограничительного поведения у таких пациентов закономерно ухудшают ночной сон, и, таким образом, формируется порочный круг [42].

1.4.4. Гиперактивация

На основании ЗР-модели Шпильмана впоследствии сформировалась нейрокогнитивная модель инсомнии, которая рассматривает те же группы факторов, но к поддерживающим поведенческим факторам добавляет

функциональные изменения, которые происходят на уровне центральной нервной системы, высших корковых функций, а также соматических органов и систем – гиперактивацию. Она представляет собой повышение активности систем бодрствования и, таким образом, затрудняет засыпание, обуславливает неглубокий сон с частыми пробуждениями даже при отсутствии нарушений гигиены сна и других поведенческих факторов [45]. К настоящему моменту нет доказательств того, что гиперактивация является предрасполагающим фактором, поскольку это требует проведения продольных исследований связи проявлений гиперактивации у здоровых людей с риском развития у них инсомнии [43].

Доказано, что при ХИ появляются функциональные и/или структурные изменения структурах головного мозга: снижение орбитофронтального объема [46]; гипометаболизм во время бодрствования в префронтальной коре билатерально, в коре верхней височной извилины теменной и затылочной долей слева, в таламусе, гипоталамусе и ретикулярной формации; гиперметаболизм в состоянии сна в ретикулярной формации, гипоталамусе, таламусе, амигдале, гиппокампе, в медиальной префронтальной коре, коре островка и передней поясной извилины [47, 48].

Изменения метаболизма в префронтальной коре, гиппокампе и амигдале являются отражением реакции организма на стресс, связанный с потенциальной угрозой, вызванной нарушениями сна [49]. Так, формирование эмоциональной реакции тревоги распространяется «снизу-вверх»: от центрального ядра амигдалы к корковым отделам (префронтальная кора (ПФК), кора поясной извилины). Ингибирующая реакция, напротив, распространяется «сверху-вниз» от ПФК и гиппокампа [50, 51]. Произвольная регуляция негативной эмоции осуществляется ПФК и заключается в подавлении эмоции, отвлечении внимания от информации, вызывающей тревогу, логической переоценке информации о возможной угрозе и адекватности переживаемой эмоции. Непроизвольная регуляция эмоции тревоги включает ингибирование реакции автономной нервной системы и физиологической гиперактивации, автоматическое смещение внимания,

автоматическая когнитивная оценка и переоценка. Роль гиппокампа заключается в обеспечении функции памяти, а также в непроизвольном контекстуальном подавлении эмоциональной реакции. В отличие от амигдалы, которая обрабатывает информацию, имеющую отношение к любой угрозе, дорсальный отдел гиппокампа хранит и воспроизводит информацию о ситуации, в которой возникает эта угроза. Это позволяет дифференцировать угрожающие ситуации от ситуаций с низким или средним уровнем риска [52].

Гиперактивация вышеуказанных областей объясняет целый ряд симптомов, которые пациенты с бессонницей отмечают в течение ночи:

- Эмоциональные: страх постели, страх бессонницы и ее последствий, тревожное ожидание сна;
- Сенситивные: снижение порога восприятия различных раздражителей (световых, звуковых, физиологических);
- Когнитивные: сканирование окружающей обстановки и собственного тела на предмет возможных раздражителей, формирование долговременной памяти о ночных пробуждениях, неправильное восприятие сна, «пережевывание мыслей»

Существование гиперактивации в течение дня, по-видимому, играет роль и в появлении дневных жалоб пациентов с бессонницей: объективное ухудшение кратковременной, эпизодической памяти и проблемы при решении задач у пациентов с ХИ по сравнению со здоровыми людьми [25].

Важной особенностью этого ухудшения является его независимость от количества и качества сна пациента предыдущей ночью. Эти результаты подтверждаются в многоцентровом исследовании J. Shekleton и соавт., где ухудшение когнитивных показателей в группе пациентов с бессонницей не коррелировало с уровнем сонливости в день исследования и качеством сна в течение недели, предшествующей исследованию. А в группе контроля, напротив, была выявлена связь между ухудшением результатов заданий на память и внимание и качеством сна в предыдущие ночи, а также с уровнем сонливости в день исследования [53]. В другом исследовании, проводившемся у пациентов с

ХИ после «бессонной» ночи (<6 часов сна при ПСГ), не наблюдалось достоверного ухудшения поддержания внимания, которое является частым проявлением дневной сонливости. Это значит, что когнитивные нарушения при бессоннице отличаются от нарушений после депривации сна [54]. Эти факты указывают на круглосуточный и хронический характер гиперактивации.

Возникает закономерный вопрос о том, что первично: гиперактивация или нарушения сна. В поисках ответа были проведены исследования, в которых паттерн сна страдающих бессонницей имитировался у нормально спящих людей: прием кофеинсодержащих препаратов перед сном, ограничение времени сна до 4-6 часов, ночные пробуждения. По окончании эксперимента, проводилась оценка состояния подопытных, которая показала, что уровень тревожности значительно возрос, появились дневные симптомы инсомнии (усталость, дневная сонливость), ЭЭГ-картина ночного сна соответствовала картине при инсомнии. В то же время изменения физиологических показателей (температура тела, ЧСС), соответствовали скорее длительной депривации сна [55]. Такие результаты могут свидетельствовать о наличии гиперактивации, предрасполагающей к развитию инсомнии, и существовании вторичных симптомов, появляющихся вместе с нарушениями сна.

Проявления гиперактивации на соматическом уровне, по-видимому, определяют ассоциированный с инсомнией повышенный риск метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Многие авторы отмечают повышение уровня АКТГ и кортизола крови при ХИ, что свидетельствует об активизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [56]. Предполагаемым механизмом этой связи может быть то, что ХИ, являясь стрессогеном или одним из проявлений аффективного расстройства, активирует стрессреактивную гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. С другой стороны, уменьшение продолжительности сна, особенно медленноволнового, снижает ингибирующее влияние на стресс-реактивную систему. А. Vgontzas и соавт. сопоставили наличие жалоб на нарушения сна, объективную продолжительность

сна и показатели артериального давления у 1741 испытуемых и обнаружили значительно повышенный риск артериальной гипертензии при сочетании критериев ХИ и короткой продолжительности ночного сна (<6 часов). Эти же авторы предполагают, что активизация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы повинна не только в повышении риска сердечно-сосудистых заболеваний, но и в метаболических нарушениях, а также в развитии тревожно-депрессивных нарушений [35]. Одним из предлагаемых авторами следствий является дифференциация инсомнии по времени сна: инсомния с короткой продолжительностью ночного сна требует назначения лекарственной терапии, в то время как инсомнию с нормальной продолжительностью ночного сна (>6 часов), которая чаще всего связана с нарушением восприятия своего сна, следует начинать лечить методами КПТ-И.

Заключение: Хроническая инсомния – распространенное заболевание, ассоциированное с серьезными соматическими и психическими заболеваниями, значительно снижающее качество жизни и ухудшающее состояние здоровья. Процесс развития и хронификации инсомнии тесно связан с психологическими особенностями пациента, его опытом и возможностями строить адаптивное поведение в отношении имеющихся нарушений сна, а также, с повышением функциональной активности структур головного мозга, ответственных за внимание, аффективный ответ. Следовательно, эффективные, патогенетически обоснованные методы лечения инсомнии должны быть связаны с отвлечением внимания больных от процесса сна, деактуализацией инсомнии, привлечением внимания к деятельности во время бодрствования и выявлению понятных для пациента законов регуляции сна и способов самостоятельного влияния на эти законы.

1.5. Лечение инсомнии.

В настоящее время существует два основных направления лечения ХИ: лекарственная и нелекарственная терапия. Оба направления имеют преимущества и недостатки.

1.5.1. Фармакотерапия

1.5.1.1. Возможности фармакотерапии

Лекарственная терапия при инсомнии направлена на снижение уровня церебральной гиперактивации и может включать препараты из классов бензодиазепиновых снотворных, Z-препаратов, антигистаминных снотворных, анксиолитиков, антидепрессантов и антипсихотиков.

В качестве лекарственного средства при лечении инсомнии чаще всего назначают бензодиазепины, усиливающие тормозные влияния в головном мозге, в частности, увеличивающие сродство гамма-аминомасляной кислоты к ГАМК_A-рецепторному хлоридному комплексу. Это обуславливает такие побочные эффекты, как нарушения координации, дневную сонливость, и может приводить к увеличению риска дорожно-транспортных происшествий и падений, особенно среди пожилых людей [57]

Таким же эффектом обладают и более современные гипнотики – зопиклон, золпидем, залеплон. В связи с более высокой избирательностью действия и коротким периодом полувыведения они обладают рядом преимуществ: вызывают меньше побочных эффектов, обладают меньшим риском развития привыкания и злоупотребления [58].

Механизм действия этой группы препаратов связан с селективным связыванием с $\alpha 1$ -субъединицей бензодиазепиновых рецепторов, что позволяет достичь снотворного эффекта при дозировках, не вызывающих миорелаксации, угнетения дыхательного центра, когнитивных симптомов, угнетения ФБС, а после отмены – рикошетного увеличения доли ФБС в общем времени сна.

В сравнительных исследованиях зопиклон демонстрировал сопоставимый с бензодиазепинами снотворный эффект (нитразепамом, триазоламом и

темазепамом, лоразепамом), при этом дневное самочувствие пациентов, принимавших Зопиклон было лучше, чем при лечении бензодиазепинами [59]. В 2010–2011 гг. в Московском городском сомнологическом центре было проведено открытое несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата зопиклон у больных инсомнией с субъективной и объективной оценкой показателей сна до и после лечения. Объективные методы продемонстрировали, что на фоне лечения у пациентов увеличивалась доля дельта-сна и общая длительность сна, уменьшалась латентность сна, и все перечисленные показатели становились сопоставимыми с показателями здоровых испытуемых. Это сопровождалось субъективным улучшением качества сна пациентов. На фоне лечения зопиклоном не было выявлено ухудшения по шкалам сонливости и анкете скрининга апноэ во сне, что свидетельствует о достаточной безопасности препарата [60]

Вместе с тем в ряде публикаций, для зопиклона и золпидема, обладающих более длинным периодом выведения по сравнению с залеплоном, была выявлена корреляция с повышенным риском падений и аварий на дороге и производстве. В отдельных клинических наблюдениях сообщается, что даже на фоне применения современных гипнотиков встречаются случаи развития зависимости, автоматического поведения и галлюцинаций [61].

Антигистаминные препараты, использующиеся в качестве снотворных (доксиламин, дифенгидрамин), напротив, ослабляют активирующие воздействия в головном мозге, блокируя центральные H_1 рецепторы, что оправдывает их применение в качестве снотворных. Однако, эти препараты, как и бензодиазепины, имеют побочные эффекты в виде нарушения координации, подавления дыхательного рефлекса и риски развития толерантности, злоупотребления, зависимости от приема препарата [58].

Следует отметить, что снотворные (бензодиазепиновые и небензодиазепиновые агонисты ГАМКА-рецепторов и антагонисты гистаминовых рецепторов), которые эффективны при острой инсомнии, не являются

препаратами выбора при хроническом течении инсомнии [19]. После курса лечения этими препаратами, как правило, вновь следует ухудшение, а при их длительном приеме повышается риск развития привыкания и злоупотребления [58]. Вместе с тем, нередко пациенты самостоятельно или под контролем врача используют ситуативный прием этих снотворных. При ситуативном приеме пациенту разрешается самостоятельно выделить 2-3 ночи в неделю, когда он может принять снотворное. Как правило, выбор падает на ночи накануне или после ответственного дня, ожидаемой психоэмоциональной нагрузки.

Коморбидность ХИ и тревожных и депрессивных расстройств делают ее резистентной к лечению снотворными, что оправдывает выбор антидепрессантов. В некоторых случаях в первые недели лечения для достижения быстрого эффекта оправдано их сочетание с анксиолитиками, снотворными препаратами бензодиазепинового ряда и Z-препаратами. Это позволяет добиться улучшения сна уже в самом начале лечения, не дожидаясь развития эффекта антидепрессанта. Методом выбора при лечении ХИ из антидепрессантов являются трициклические (ТЦА) (амитриптилин, имипрамин), тразодон, четырехциклические миртазапин и миансерин. Их применение ограничено рядом побочных эффектов: антихолинергических, развитием дневной сонливости, увеличением массы тела и других. Для ТЦА существует риск передозировки [58].

Развитие седативного эффекта при блокировании дофаминовой системы позволяет использовать некоторые нейролептики (хлорпротиксен, левомепромазин, клозапин) при инсомнии, резистентной к другим видам лечения или развившейся на фоне психических заболеваний. Ограничением для назначения препаратов этой группы является высокий риск развития побочных эффектов (экстрапирамидные нарушения, аритмии, ортостатическая гипотензия и т.д.).

Снотворный эффект антиконвульсантов (габапентин, прегабалин) достигается за счет блокирования нейромедиаторных систем глутамата и норадреналина. Эти препараты показаны при наличии таких коморбидных

инсомнии состояний, как болевой синдром, фокальная эпилепсия, фибромиалгия, синдром беспокойных ног, синдром периодических движений конечностей, синдром отмены алкоголя и снотворных бензодиазепинового ряда.

Эффективность безрецептурных снотворных и седативных средств растительного происхождения, некоторых ноотропных средств (аминофенилмасляная кислота) не изучалась в крупных рандомизированных исследованиях. Доступность этих препаратов позволяет пациентам принимать их самостоятельно, а при отсутствии улучшения обращаться к врачу для подбора более эффективного средства [62].

С 2014 года в клиническую практику лечения инсомнии были введены антагонисты орексиновых рецепторов, доказавшие свою безопасность при длительном применении [63, 64].

Вспомогательным средством в лечении инсомнии, особенно у людей старших возрастных групп, являются препараты мелатонина, обладающие умеренным эффектом в отношении латентности и продолжительности сна [65]

При выборе лекарственной терапии необходимо учитывать побочные эффекты препаратов: дневную сонливость и нарушения координации при приеме бензодиазепинов и Z-препаратов; антихолинергические эффекты, дневная сонливость, увеличение веса, сексуальная дисфункция и другие – у антидепрессантов [58].

1.5.1.2. Недостатки фармакотерапии

Употребление снотворных средств с длительным периодом полувыведения дополнительно усиливает такие дневные проявления инсомнии, как дневная сонливость и непосредственно влияет на психомоторные функции, в частности, на способность к управлению автомобилем [57]. Кроме того, миорелаксирующее действие бензодиазепинов связано с опасностью угнетения дыхания и появления или усиления имеющихся дыхательных расстройств во сне. Длительное употребление снотворных ассоциировано с развитием депрессии [66].

При острой инсомнии назначение гипнотиков коротким курсом считается безопасным и является методом выбора. Однако длительное использование приводит к толерантности, злоупотреблению, зависимости от препарата и развитию синдрома отмены при попытке ее преодоления. Так, в 2014 году в США было зарегистрировано 21,5 миллионов людей, злоупотребляющих психоактивными веществами, из них 1,9 млн – транквилизаторами и 0,7 млн – седативными средствами [62]. По данным российского сплошного популяционного исследования распространенность употребления снотворных препаратов оказалась сопоставимой распространенности жалоб на качество сна – 18,7%, что связано с доступностью таких транквилизаторов и снотворных препаратов в аптечной сети, как феназепам, дифенилгидрамин, доксиламин [3].

Продолжительное злоупотребление снотворными, так же, как и другими психоактивными веществами, приводит к развитию дефекта личности, напоминающего органический, одной из причин этого является подавление бензодиазепинами фазы быстрого сна (ФБС), который играет важную роль в процессах консолидации памяти и обучения [58].

Также известно, что страдающие от злоупотребления бензодиазепинами имеют проблемы с психикой чаще, чем злоупотребляющие другими препаратами (43,4% и 24,9% соответственно) [67].

Толерантность к бензодиазепинам развивается с участием нескольких механизмов, что делает ее клинически неоднородной [61], в частности, подтверждена врожденная предрасположенность к развитию толерантности к снотворным препаратам [68]. Кроме того, существует высокий риск развития перекрестной толерантности при приеме бензодиазепинов, барбитуратов, алкоголя и опиатов [69].

Даже единичный прием препарата после его отмены может вызвать «эффект отдачи» – рикошетную инсомнию, которая заключается в ухудшении субъективных и объективных (увеличение доли ФБС) характеристик сна в последующие 1-2 ночи. Впоследствии показатели сна либо возвращаются к тому

уровню, который был достигнут на фоне приема препарата, либо несколько ухудшаются, однако ниже исходного уровня, который был до начала лечения, как правило, не опускаются.

Резкая отмена снотворных, принимавшихся длительное время, помимо рикошетной инсомнии, вызывает синдром отмены (абстиненцию), проявляющийся колебаниями артериального давления, тахикардией, аритмиями, нарушениями дыхания. Эти осложнения продолжаются от нескольких дней до 2-3 недель и представляют особую опасность для пожилых пациентов. В развитии как синдрома отмены и рикошетной инсомнии большую роль играет настрой пациента, так как эти феномены отмечались даже у больных, принимавших плацебо [58].

Между тем, сам факт развития зависимости от снотворных подтвердить достаточно сложно. Эпидемиологические данные крупных популяционных исследований показывают, что лишь 30% пациентов с инсомнией принимают снотворные дольше 2 недель, то есть среднего курса терапии [70]. Пациенты, принимающие снотворное в течение длительного времени, используют терапевтические дозы без их постепенного повышения, либо увеличивают дозировку только после «плохой» ночи или перед ответственным днем, а затем возвращаются к прежней дозе [71]. Такой паттерн приема препарата, снижает риск физической или психологической зависимости.

Назначение антидепрессантов осложняется необходимостью учета имеющихся заболеваний у пациента, и широкого спектра побочных эффектов, характерных для различных антидепрессантов. Дополнительную сложность представляет собой то, что развитие эффекта антидепрессанта происходит на 2-3, а иногда и на 4 неделе после начала его приема. Это резко снижает комплаентность пациента. При этом в случае необходимости сменить препарат в случае неэффективности, непереносимости и развитии побочных эффектов подобранного антидепрессанта, достижение клинического эффекта откладывается на еще более длительный срок [72].

1.5.2. Нелекарственное лечение

Нелекарственные методы лечения инсомнии включают в себя различные виды психотерапии, рефлексотерапию, гипнотерапию и т.д. Психотерапевтические методики при лечении инсомнии, как правило, выполняют сразу две задачи: устраняют симптомы инсомнии и корректируют коморбидные тревожно-депрессивные расстройства. В отличие от фармакотерапии, ключевым принципом психотерапевтического подхода к инсомнии является обеспечение регуляции сна не только ночью, но и днем за счет дезактуализации инсомнии, выработки адекватных копинг-стратегий, гармонизации деятельности пациента в течение периода бодрствования. Еще одним отличием является то, что все варианты психотерапии подразумевают активную работу пациента над факторами развития и прогрессирования собственных жалоб [73]. Среди психотерапевтических методов можно выделить следующие:

- Рациональная психотерапия – метод, доступный любому врачу, и заключающийся в коррекции ожиданий и представлений пациента о сне.
- Приемы саморегуляции – группа методов, изменяющих качество сна за счет изменения предшествующего состояния бодрствования, объединяет релаксационные методики, медитацию, дыхательные практики, успокаивающие упражнения.
- Метод биологической обратной связи, требующий специального инструментального оснащения, позволяет пациенту осознать свои возможности контроля релаксации собственного организма (снижение мышечного напряжения, температуры кожи, сердечного ритма) для последующего применения этих навыков в домашних условиях.
- Арт-терапия – может быть компонентом психотерапевтического воздействия, особенно у пациентов с алекситимией, снижением когнитивных функций.

- Когнитивные и поведенческие методики, которые нередко используются по отдельности, будут рассмотрены в разделе когнитивно-поведенческая терапия инсомнии

Наличие выраженных тревожно-депрессивных проявлений, на фоне которых развилась инсомния, может потребовать более глубокой проработки методами психоанализа, гештальт-терапии, когнитивной терапии.

Улучшение сна может быть достигнуто за счет таких релаксационных методов, как рефлексотерапия, массаж. Хотя они также относятся к нелекарственным, роль пациента в работе над собственным заболеванием незначительна, что снижает шансы сохранения эффекта после окончания курса терапии.

1.5.2.1. Когнитивно-поведенческая терапия инсомнии

Когнитивно-поведенческая терапия инсомнии является методом выбора по данным зарубежных руководств [74, 19]. Она патогенетически обоснована, так как ее многочисленные техники воздействуют на разные звенья патогенеза инсомнии и корректируют дисфункциональные убеждения относительно сна и связанные с ними поведенческие факторы.

Самыми эффективными среди всех методов КПТ являются методики поведенческой коррекции, направленные на поддерживающие факторы инсомнии : ограничение времени сна и контроль стимуляции. Дисфункциональные убеждения в отношении сна корректируются с помощью когнитивной терапии. Гиперактивация ЦНС уменьшается посредством релаксационных методик.

Методика ограничения сна. В соответствии с этой методикой, пациенту разрешается находиться в постели ограниченное количество времени и вставать в установленное время по будильнику вне зависимости от того, сколько ему удалось поспать. Как правило, разрешенное время определяется тем, сколько, по мнению пациента, он действительно спит. Например, если пациент считает, что из проводимых в постели 9 часов он спит только 5, ему разрешается проводить в постели 5 часов, исключив дневной сон. Если пациент отмечает, что в течение

недели (при более мягком подходе 5 дней, или 3 дня) такого режима эффективность сна достигает 85% за ночь, ему разрешают сдвинуть время укладывания на 15-20 минут раньше, или время подъема на то же время позже, или разбить это время между более ранним укладыванием и поздним подъемом.

Время укладывания, подъема и эффективность сна ежедневно отмечаются в дневнике. Жесткость методики можно варьировать в зависимости от приверженности лечению, состояния здоровья пациента, темпов улучшения сна.

Во избежание сильной дневной сонливости не рекомендуется сокращать время сна менее, чем на 5 часов. Методика ограничения сна противопоказана для применения у пациентов с судорожными приступами в анамнезе, парасомниями, биполярным расстройством, поскольку депривация сна снижает порог судорожной готовности, может спровоцировать эпизод снохождения или маниакальную фазу. С осторожностью метод применяется у пациентов, занятых на опасном производстве, управляющих транспортом из-за возможной дневной сонливости.

В начале применения этой методики продолжительность сна может значительно сократиться из-за длительного засыпания или ночных пробуждений, однако ежедневная частичная депривация сна усиливает давление сна к следующей ночи укладыванию и эффективность сна возрастает. Уменьшается тревога ожидания засыпания за счет смещения отведенных для сна часов на более позднее время (например, вместо укладывания в 00:00 и подъема в 5:00, пациенту можно предложить лечь в 2:00 и встать в 7:00) [75]. Целью методики является постепенное доведение времени сна до максимального эффективного уровня, который рекомендуется соблюдать после окончания курса лечения.

Улучшение качества сна при применении методики ограничения времени сна подтверждается объективным увеличением индекса эффективности сна и нарастанием мощности дельта-волн в первой половине ночи [76]. Однако, несмотря на подтвержденную эффективность, метод кажется пациентам

нелогичным и трудным в выполнении, что обуславливает его низкую популярность среди других методик КПТ-И.

Методика контроля стимуляции. В соответствии с этой методикой, пациенту запрещается находиться в постели при отсутствии сонливости. Таким образом, исключается любая посторонняя деятельность в постели, кроме сна, что позволяет восстановить положительную ассоциацию между постелью и сном. Пациенту даются следующие рекомендации:

- ложиться в постель только при появлении сонливости (а не просто усталости);
- не оставаться в постели при отсутствии наступления сна (более 20 минут). В этом случае рекомендуется уйти в другую комнату, заняться спокойными делами и вернуться в постель только при появлении сонливости;
- исключить любую активность в постели, не связанную со сном (или сексом): еда, просмотр фильмов и телепередач, работа, а также планирование дневной деятельности и решение проблем;
- подниматься в установленное время, вне зависимости от необходимости идти на работу или времени засыпания накануне;
- исключить дневной сон.

Методики контроля стимуляции и ограничения времени сна на первый взгляд могут показаться простыми в исполнении, однако ежедневное выполнение этих правил и регулярно отражение результатов в дневнике требует от пациента высокой дисциплины и приверженности к лечению. Задачей врача является постоянная поддержка и мотивация к четкому выполнению правил, объяснение механизмов действия этих методик, поскольку они могут показаться пациентам нелогичными.

Правила гигиены сна направлены на создание благоприятных условий для сна, что укрепляет положительную связь между постелью и сном. Обучение правилам гигиены сна охватывает информирование об образе жизни (диета, физическая активность, вредные привычки) и окружающей среде (освещение, уровень шума,

температура), которые могут улучшать или нарушать сон. Правила также включают общие рекомендации по улучшению качества сна:

- Соблюдение режима сна и бодрствования: ложиться спать и вставать в одно и то же время;
- Ограничение объема умственной и физической активности за час до укладывания в постель;
- Отказ от употребления стимулирующих и нарушающих сон препаратов (кофеин, кола, алкоголь, никотин) за несколько часов до сна;
- Соблюдение режима питания (не переедать, но и не ложиться голодным);
- Комфортные условия в спальне/месте для сна: минимальный уровень освещенности, шума/«белый шум», умеренная температура воздуха, удобные матрас, подушка, постель, одежда для сна;
- Постель предназначена только для сна, и в ней запрещена любая активность (кроме сексуальной).

Несмотря на то, что несоблюдение правил редко выступает основной причиной бессонницы, оно может усилить нарушения сна, вызванные другими причинами, или повлиять на процесс лечения.

Согласно данным мета-анализов, сравнивающих эффективность применения разных поведенческих методик в качестве монотерапии, соблюдение правил гигиены сна обладает наименьшей эффективностью по сравнению с контролем стимуляции, методикой ограничений сна и релаксационными методиками [77, 78]. Также соблюдение мер гигиены сна малоэффективно в качестве монотерапии при длительной и выраженной ХИ, поэтому рациональнее использовать ее в сочетании с другими методиками. В то же время, пациенты оценивают эту методику как наиболее предпочтительную, наряду с релаксационными методиками. Вероятно, это связано с тем, что его механизм действия понятен и приемлем для пациентов, в отличие от контроля стимуляции и ограничения сна.

Релаксационные методики воздействуют на гиперактивацию на различных структурных уровнях организма человека. Основными инструментами этих

методик являются остановка мысленного потока, запуск релаксационных механизмов, которые в норме включаются автоматически в процессе расслабления тела. Активно исследуется применение методик дыхательной медитации, безоценочного осознания (mindfulness), включенных в диалектическую поведенческую психотерапию [79].

Психотерапия эффективна на всех этапах развития инсомнии и даже может помочь пациенту снизить выраженность предрасполагающих факторов, найти альтернативные способы совладания со стрессами, провоцирующими дебют или рецидив инсомнии.

Когнитивная терапия направлена на устранение феномена катастрофизации инсомнии. В беседе пациентом психотерапевт использует открытые вопросы, которые помогают пациенту самостоятельно понять дисфункциональность своих убеждений в отношении сна и отказаться от них.

Одним из вариантов психотерапии, не требующим от специалиста психотерапевтического образования, является рациональная психотерапия, то есть, информирование пациента о механизмах развития заболевания и поведенческих методиках лечения.

При безопасности нелекарственных методов лечения существует проблема больших затрат времени и сил как со стороны пациента, так и со стороны врача, поскольку полный курс КПТ включает от 6 до 10 еженедельных сессий со специалистом, прошедшим подготовку клинического психолога или психотерапевта [78]. Недостаток специалистов, имеющих соответствующее образование и опыт, а также недоверие российских пациентов к психотерапии в целом обуславливают низкую информированность об этом методе лечения и его непопулярность.

Современные тенденции в области нелекарственной терапии инсомнии заключаются в упрощении курса лечения, удаленном обучении пациента правильному поведению в отношении сна и разработке коротких курсов

поведенческой терапии (Brief Behavioral Therapy for Insomnia – BBT-I), онлайн-консультаций [80]

BBT-I обычно включает в себя только 2 терапевтические сессии и использует только поведенческие методики КПТ-И, характеризуется бóльшей самостоятельностью пациента. При этом, она не требует привлечения наличия психотерапевтического образования у специалистов.

Онлайн-консультации со специалистом по КПТ-И позволяет участникам процесса более гибко управлять своим временем и повышает приверженность лечению.

Библиотерапия, при которой пациент с помощью печатных материалов самостоятельно обучается методам КПТ, продемонстрировала свою эффективность, и может помочь решить проблему нехватки времени в условиях амбулаторного приема [81].

1.5.3. Данные об эффективности терапии

За последние два десятилетия количество статей, посвященных нарушениям сна, увеличивалось в два раза быстрее, чем количество всех научно-медицинских публикаций [80]. Среди статей, посвященных инсомнии, отмечаются тенденции к уменьшению числа публикаций о лекарственной терапии и ее побочных эффектах с 46,3% до 29,6%. В то же время повышается интерес к когнитивно-поведенческой терапии и другим нелекарственным методам лечения. Все большее внимание привлекают новые методы лекарственного лечения с использованием антагонистов орексиновых рецепторов и BBT-I [82].

Мета-анализ исследований, включавших группу КПТ и группу сравнения, получавшую плацебо или находившихся в листе ожидания, продемонстрировал достоверную субъективную и объективную эффективность лечения: в группах КПТ значительно уменьшалась латентность сна, время бодрствования после первого засыпания, улучшалась эффективность сна. Общее время сна, которое поначалу значимо не увеличивалось, нарастало при динамическом наблюдении.

Методы оценки эффективности включали дневники сна, ПСГ, актиграфию, Индекс тяжести инсомнии (ИТИ) [83].

Сравнительные исследования эффективности снотворных и одной из методик КППТ или целого комплекса нелекарственных методов лечения показывают сопоставимую или даже лучшую эффективность по многим параметрам. Так, на фоне КППТ-И латентность сна снижается на 43%, а на фоне фармакотерапии – на 30%; время бодрствования в течение ночи сокращается на 56% на фоне КППТ-И, и на 46% на фоне фармакотерапии; однако увеличение общего времени сна незначительно для обоих методов терапии: 12% для КППТ-И и 9% для фармакотерапии [84]. В группах КППТ-И большее число испытуемых достигало сокращения латентности сна до 30 минут и менее, и увеличения эффективности сна более 85%. При долгосрочном наблюдении положительные результаты сохраняются дольше, чем результаты применения снотворных [85].

Несмотря на большое количество исследований различных методик лечения на разных выборках, и многообещающие результаты изменения средних значений количественных характеристик сна, введение в научную практику критерия эффективности лечения породило вопросы о причинах резистентности к терапии более чем трети пациентов с инсомнией. Так, исследование эффективности совместного применения КППТ и снотворного показало, что на лечение ответили всего 60% испытуемых [20].

Эффективность коротких курсов поведенческой терапии, включающих 2-4 встречи уже была доказана в ряде исследований [86]. Величина эффекта сокращенных методик КППТ-И в отношении количественных показателей сна соответствовала величине эффекта КППТ-И, по данным мета-анализов. Однако на данный момент не накоплено достаточно исследований сокращенной КППТ-И для проведения мета-анализа. Кроме того не проводились исследования, включающие длительный период наблюдения (2 года) за пациентами, прошедшими сокращенную КППТ-И, в связи с чем остаются вопросы о длительности сохранения эффекта от терапии [87]. К настоящему моменту в русскоязычной научной

литературе нет исследований, посвященных КПП-И, хотя появляются исследования эффективности КПП при таких патологиях, как хронический болевой синдром и ожирение [88, 89, 90].

1.5.4. Проблема оценки эффективности лечения инсомнии

Одной из проблем оценки эффективности терапии инсомнии является то, что это заболевание является субъективным, и критерии оценки выраженности нарушений сна тоже должны быть субъективными. Сложности объективной оценки инсомнии состоят в том, что зачастую ПСГ выявляет высокие показатели общего времени сна и эффективности сна, но пациенты продолжают жаловаться на плохой сон. Методологические сложности заключаются в том, что оценка сна пациента в течение 1-3 ночей недостаточно информативна, особенно, если она происходит в лаборатории, и присутствует «эффект первой ночи». Новые условия сна в лаборатории влияют не только на латентность сна, но и меняют его структуру [91]. При этом многодневная запись ночного сна трудозатратна и не всегда удобна самим пациентам.

В некоторых случаях исследователи используют актиграфию – метод, удобный для многодневного мониторинга двигательной активности, на основании которой можно сделать вывод об общем времени сна с точностью до 90% (у здоровых людей). K.L. Lichstein и соавт. оценили корреляцию показателей актиграфии с результатами ПСГ и выявили высокое соответствие для показателей общего времени сна, эффективности сна, бодрствования за период сна, но не для латентности сна [92]. Однако важно помнить, что актиграфия лишь косвенно указывает на период сна. Кроме того, существует проблема завышения оценки времени сна для пациентов, принимающих снотворные препараты [93]. В отечественном исследовании оценка суточного двигательного паттерна посредством актиграфии выявила пациентов с инсомнией с чувствительностью – 0,88; специфичностью – 0,6 [94]. Вышесказанное обуславливает сомнение в информативности количественной оценки сна при инсомнии с помощью

объективных методов, а также то, что они не используются в качестве критериев эффективности.

Субъективными критериями оценки инсомнии являются дневники сна, и опросники [95]. В настоящий момент нет единого мнения о том, как должна оцениваться выраженность нарушений сна и эффективность лечения инсомнии. Одним из наиболее распространенных и изученных методов является Индекс тяжести инсомнии – опросник (ИТИ), разработанный канадскими учеными, переведенный и апробированный в России. Выявлению критерия эффективности по этому опроснику было посвящено отдельное исследование, которое показало, что снижение показателя на 7 и более баллов с высокой достоверностью говорит об ответе на лечение [96]. В то же время, некоторые исследователи используют снижение показателя Питтсбургского индекса качества сна (ПИКС) на 5 баллов и более [97].

Ежедневно заполняемые дневники сна, в которых пациенты отмечают время засыпания, продолжительность сна, количество и продолжительность ночных пробуждений позволяют получить более репрезентативные данные, чем опросники, оценивающие эти показатели однократно и ретроспективно. В диагностике инсомнии этот метод полезен при выявлении циркадианных расстройств сна, при парадоксальной инсомнии, когда пациент продолжает предъявлять жалобы на сон, несмотря на нормальные показатели ПСГ. В ходе курса КПТ-И заполнение дневника помогает отслеживать, насколько точно пациент выполняет рекомендации по режиму сна. Указанные преимущества могут аннулироваться, если пациенты игнорируют рекомендацию заполнять дневник ежедневно, и заполняют его непосредственно перед консультацией. Отсутствие контроля достоверности заполнения дневника является техническим недостатком бумажных форм дневников, который устраняется при использовании компьютерных и интернет технологий, отмечающих время заполнения дневника.

Дневник сна остается одной из рекомендованных диагностических мер, однако на данный момент не существует рекомендованной формы дневника, так

же как и валидизированных критериев эффективности, оцениваемых с помощью этого метода [93].

Клиническое интервью для оценки нарушений сна пациента является золотым стандартом диагностики, однако такой метод занимает много времени при необходимости повторных оценок выраженности инсомнии в ходе клинического исследования.

1.5.5. Проблема выбора метода лечения

Выявление предикторов эффективности терапии важно с точки зрения уменьшения экономических затрат, предупреждения риска побочных эффектов терапии.

Имеющиеся исследования дают противоречивые результаты о предикторах эффективности лечения. Так, исследования Chambers M. и Alexander S. (1992), Van L. Houdenhove и соавт. (2011) не выявили зависимости ответа на лечение от возраста [98, 99]. В исследованиях J. Alpers и A. Biglan (1979), J. Edinger и соавт. (1988), A. Gagne и C. Morin. (2001) пожилой возраст коррелировал с худшим ответом на лечение [100, 101, 102]. При этом, исключение из анализа пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями позволило выявить отсутствие различий в ответе между пожилыми и молодыми испытуемыми в исследовании C.A. Espie и соавт (2001) [103]. Кроме того, эти авторы обнаружили, что более высокий уровень тревоги и депрессии, а также большая выраженность инсомнии были ассоциированы с лучшим ответом на КПТ-И.

В поисках нейрофизиологических предикторов хорошего ответа на лечение КПТ A.D. Krystal и J.D. Edinger (2010) выделили снижение пиковой мощности волн в дельта диапазоне и более плавное снижение мощности дельта волн фазы медленного сна на протяжении ночи [104]. Возрастные изменения макро- и микроструктуры сна включают уменьшение мощности дельта сна от 18,9% до 3,4% у лиц старше 50 лет, увеличение доли быстрого сна в первой половине ночи и увеличение числа ночных пробуждений [105]. Эти изменения соответствуют

описанным ЭЭГ феноменам и связаны со снижением нарастания давления сна к вечеру вследствие нарушений гигиены сна.

Важным аспектом возрастных изменений макроструктуры сна является нарушение гигиены сна, в частности, дневной сон, который негативно отражается на давлении сна и вносит вклад в учащение ночных пробуждений. Вышеперечисленные особенности сна пожилых людей позволяют предполагать, что они будут лучше отвечать на методику ограничения сна [106].

W.M. Troxel и соавт. не обнаружили социодемографических предикторов эффективности ВВТ-И, наличие соматических заболеваний также не повлияло на исход терапии. В то же время объективно высокая латентность сна была ассоциирована с лучшим ответом на лечение. Авторы объяснили этот результат тем, что применение в структуре ВВТ-И преимущественно поведенческих методик, в частности, методики ограничения времени сна, является наиболее эффективным в отношении именно пресомнических жалоб. При этом более продолжительное общее время сна также коррелировало с лучшим ответом на лечение, что позволило сделать вывод о том, что пациенты с короткой продолжительностью сна хуже отвечают на ВВТ-И. Возможно, такой результат был связан, с тем, что в рамках методики ограничения времени сна, время пребывания в постели сокращалось не более, чем до 6 часов. Как и в других исследованиях, посвященных сокращенной КПТ-И, в данной методике отсутствовали методы реструктуризации дисфункциональных убеждений, что могло оказать влияние на общую эффективность [107].

Заключение: КПТ-И является патогенетически обоснованным методом, воздействующим на поддерживающие факторы хронической инсомнии. Вместе с тем основными недостатками КПТ-И являются большая длительность и невысокая эффективность лечения. Основные вопросы, которые следует решить – причины неэффективности КПТ-И у трети пациентов и обоснование выбора КПТ-И или лекарственной терапии в качестве метода первого выбора

Глава 2. Эмпирическая часть

Несмотря на то, что КПТ-И является методом выбора при лечении ХИ, обзор литературы, посвященной исследованиям когнитивно-поведенческой терапии инсомнии, показывает, что она не обладает 100% эффективностью, и улучшает качество сна на 28% [84], а клинически значимый ответ на лечение наблюдается у 60% пациентов [108]. Это позволяет поставить следующие **вопросы:**

1. Каковы причины того, что около 40% пациентов остаются резистентными к терапии?
2. Какова вероятность ответа на лечение снотворными у этих пациентов?
3. В каких случаях методом первого выбора должна стать КПТ-И, в каких – снотворное?

Гипотеза заключается в том, что нелекарственный метод лечения инсомнии более эффективен, чем лекарственный.

Нами была поставлена **цель** разработать нелекарственную методику лечения ХИ и оценить эффективность её применения.

Задачи

- Разработать структурированную методику терапии инсомнии (СМТ-И), объединяющую информационно-образовательную программу, методы поведенческой терапии и релаксационные методики лечения
- Провести комплексную оценку неврологического, психологического и соматического статуса больных ХИ
- Провести лечение современным снотворным средством и СМТ-И в различной последовательности
- Сравнить эффективность лечения этими методами
- Оценить влияние лечения на характеристики сна, психологические и вегетативные показатели состояния пациентов

- Оценить влияние на эффективность лечения антропометрических, фоновых психологических и сомнологических особенностей больных инсомнией
- Сопоставить эффективность различных составляющих метода СМТ-И.

Мы предположили, что:

1. Эффективность фармакотерапии и СМТ-И окажутся сопоставимы, при этом эффект СМТ-И сохранится более длительное время, чем эффект фармакотерапии, что позволит обоснованно рекомендовать этот метод для лечения хронической инсомнии в первую очередь..
2. Объективная продолжительность сна окажет влияние на эффективность разных методов: при инсомнии с продолжительностью сна менее 6 часов эффективнее фармакотерапия, а при инсомнии с продолжительностью сна более 6 часов эффективнее СМТ-И.
3. Пациенты, отреагировавшие на каждый из видов лечения («респондеры»), будут различаться по психометрическим характеристикам (алекситимия, наличие тревожно-депрессивной симптоматики, особенности личности) Это позволит рекомендовать полисомнографическое и психометрическое обследование пациентам с ХИ для выбора наиболее эффективного метода лечения

2.1. Материалы и методы

2.1.1. Характеристика группы и критерии отбора.

Набор пациентов производился на базе отделения медицины сна Университетской клинической больницы №3 (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова). Было обследовано 42 пациента (14 мужчин, 28 женщин, в возрасте от 29 до 80 лет, средний возраст 54 года), которым был поставлен диагноз ХИ согласно критериям 3-й версии Международной классификации расстройств сна (МКРС-3) [22].

В исследование не включались следующие пациенты: (1) принимающие препараты, влияющие на сон, отказывающиеся или не имеющие возможности

прекратить прием этих препаратов, как минимум, за 1 неделю до начала исследования и на весь период исследования; (2) злоупотреблявшие лекарственными средствами, алкоголем, наркотическими веществами в анамнезе; (3) с ранее диагностированными эндогенными психическими заболеваниями; (4) с деменцией; (5) в период беременности и лактации; (6) работающие посменно; (7) имеющие иные заболевания, влияющие на глубину и продолжительность сна: СОАС средней и тяжелой степени (индекс апноэ-гипопноэ ≥ 15 эпиз/час), СБН (синдром беспокойных ног), СПДК (синдром периодических движений конечностей во сне) с индексом периодических движений конечностей ≥ 15 эпиз/час), выраженный болевой синдром; (8) имеющие тяжелые хронические заболевания, а также соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации, не позволяющие принимать участие в исследовании.

Все испытуемые подписывали информированное согласие согласно форме, установленной и одобренной Локальным комитетом по этике при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

2.1.2. Дизайн исследования

Проспективное сравнительное рандомизированное исследование, имевшее перекрестный (кроссоверный) дизайн, при котором каждый испытуемый прошел два курса лечения в случайной последовательности: лечение с применением снотворного средства (зопиклон) в дозировке 7,5 мг за 30 минут до укладывания в течение двух недель и лечение с применением структурированной методики терапии инсомнии.

После каждого из курсов лечения испытуемые проходили 2-х недельный период динамического наблюдения, когда не использовался ни один из методов лечения, что давало возможность оценить стабильность терапевтического эффекта.

Заполнение опросников осуществлялось до и после каждого из курсов лечения, а также после 2-х недельного периода динамического наблюдения. Таким образом, общая продолжительность участия в исследовании составляла 8

недель, для каждого из пациентов предполагалось осуществление 6 визитов, в которые входили полисомнография (ПСГ), два индивидуальных занятия с врачом, и 5 заполнений опросников.

2.1.3. Методики лечения

2.1.3.1. Методика СМТ-И.

Моделью СМТ-И стал сокращенный курс поведенческой терапии (ВВТ-И), эффективность которого была подтверждена в исследовании D. Buysse и соавт. (2011) [86].

СМТ-И осуществлялась в форме двух индивидуальных сессий продолжительностью 1 час 1 раз в неделю.

При первой встрече проводился структурированный опрос о нарушениях сна пациента. На основании ответов заполнялся протокол обследования пациента (см. приложение 1). Далее проводилась структурированная образовательная беседа; обсуждение методики ограничения времени нахождения в постели и установление индивидуального режима, обсуждение методики контроля внешней стимуляции, обсуждение правил гигиены сна, выдача памятки, включающей правила гигиены сна и теоретические аспекты механизмов, поддерживающих и нарушающих сон, обсуждение релаксационных методик и предоставление релаксирующей аудиозаписи.

Образовательная беседа включала обсуждение механизмов регуляции сна (циркадианные ритмы, давление сна, 1,5-часовые циклы покоя-активности, локальный сон), причин развития и хронификации инсомнии (Модель 3П, гиперактивационная модель инсомнии) и неправильных стратегий поведения, усугубляющих нарушения сна (увеличение времени пребывания в постели, посторонняя деятельность в постели)

Метод ограничения сна. Врач с пациентом совместно устанавливали удобные для пациента время укладывания и подъема таким образом, чтобы время пребывания в постели не превышало 8 часов. Пациенту давались следующие рекомендации: ложиться в постель не раньше установленного времени; при

необходимости или отсутствии желания спать допустимо более позднее укладывание, при этом время подъема должно оставаться неизменным; вставать с постели не позже установленного времени по будильнику; при раннем утреннем пробуждении допустим более ранний подъем; запрещен дневной сон.

Метод контроля стимуляции. Пациенту давались следующие рекомендации: не находиться в постели при отсутствии сонливости при трудностях засыпания вечером, ночных пробуждениях, раннем утреннем пробуждении; встать с постели и заняться спокойными делами желательно в другой комнате до появления сонливости; при появлении сонливости можно вернуться в постель.

С пациентами обсуждались правила гигиены сна и механизм их работы, после чего выдавалась памятка, содержащая как правила гигиены сна, так и теоретические положения образовательной беседы (см. Приложение 2).

Релаксационная методика. После обсуждения вариантов и механизма действия релаксационных методик в ходе образовательной беседы пациентам предоставлялась авторская обучающая запись «Сеанс релаксации и отдыха при бессоннице» А.А. Табидзе (Научный центр «Психотерапевтическая педагогика» Минобрнауки РФ). Аудиозапись представляет собой вариант обучения методам аутогенной тренировки, ее длительность составляет 32 минуты. Пациентам предлагалось ежедневное однократное прослушивание аудиозаписи в наушниках после укладывания в постель и выключения света.

В конце встречи пациенту выдавалась специально разработанная для исследования памятка, в которой тезисно были изложены положения, обсуждаемые в ходе образовательной беседы, правила гигиены сна и рекомендации по ежедневному прослушиванию релаксационной аудиозаписи (см. приложение 8.2).

После первой встречи пациенту предлагалось выполнить домашнее задание, в котором нужно было проанализировать собственные факторы развития инсомнии и вписать их в таблицу. Кроме того, в качестве домашнего задания

предлагалось выявить эмоциональные, когнитивные и сенситивные симптомы гиперактивации и вписать их в соответствующую таблицу.

На второй встрече с пациентом обсуждались дневник сна, заполняемый пациентом, трудности и успехи, возникавшие при соблюдении методик. При необходимости проводилась коррекция времени укладывания и засыпания. При плохой переносимости метода контроля внешней стимуляции и релаксационной методики эти методы могли отменяться или смягчаться. Например, если прослушивание аудиозаписи нарушало нормальное засыпание, пациенту рекомендовалось прослушивать аудиозапись только в ночи с длительным засыпанием. В случаях, когда подъем с постели во время ночных пробуждений был сопряжен с плохим самочувствием или неудобствами для родственников, проживающих вместе с пациентами, испытуемым разрешалось оставаться в постели. Структурированная образовательная беседа включала в себя обсуждение распространенных стратегий поведения при нарушениях сна, в течение дня вызванных определенными дисфункциональными убеждениями.

2.1.3.2. Лекарственная терапия. Зопиклон

С целью сравнения эффективности СМТ-И и лекарственной терапии использовался зопиклон – снотворное и седативное средство небензодиазепиновой структуры (производное циклопирролона), связывающееся с $\alpha 1$ субъединицей ГАМК_A-рецепторов. Селективность воздействия и относительно короткий период полувыведения ($t_{1/2}=5$ часов) зопиклона обуславливают минимальный риск развития побочных эффектов в течение ночи и на следующий день. Эффективность применения зопиклона для лечения инсомнии обладает уровнем доказательности IA (доказано во многочисленных плацебо-контролируемых исследованиях со значительной силой эффекта).

Зопиклон одобрен для применения в России и выпускается под торговыми названиями Имован, Релаксон, Сомнол в стандартной дозировке 7,5 мг. В России

этот препарат рекомендован для лечения острой и ХИ в дозировке 7,5 мг на ночь курсом не более 3 недель.

На этапе лекарственной терапии испытуемым выписывался рецепт на Зопиклон, по которому они приобретали препарат одного из трех торговых наименований и принимали по стандартной схеме в течение 2 недель с рекомендацией не изменять дозировку в начале и конце лечения.

В случае возникновения выраженных побочных эффектов (дневная сонливость, слабость, горький вкус во рту) допускалось уменьшение дозы до $\frac{1}{2}$ таблетки (3,75мг) на ночь.

2.1.4. Методики обследования

Полисомнография. До начала лечения всем больным проводилось полисомнографическое исследование во время ночного сна в условиях палаты стационара (без адаптационной ночи). Полисомнография проводилась на электроэнцефалографе Нейрон-Спектр-4ВП с регистрацией 6-ти канальной электроэнцефалограммы в монополярных отведениях Fp_1A_2 , Fp_2A_1 , C_3A_2 , C_4A_1 , O_1A_2 , O_2A_1 , 2-х каналов электроокулограммы, 1-го канала электромиограммы (ЭМГ) подбородочных мышц, 2-х каналов ЭМГ передних большеберцовых мышц с двух сторон, ЭКГ, показателей дыхания во сне с записью ороназального потока воздуха, дыхательных движений грудной и брюшной стенок, шума дыхания, уровня насыщения крови кислородом (сатурации), положения тела в постели с параллельным видеомониторингом. Расшифровка данных проводилась согласно критериям Американской академии медицины сна 2007 г. [109] с добавлениями от 2012 г [110].

Цель использования данной методики в исследовании: исключение расстройств сна, которые могут влиять на его субъективное восприятие (расстройства дыхания, расстройства движений во сне) и получение данных для анализа объективных характеристик ночного сна в качестве предикторов эффективности терапии.

Неоднозначным является ответ на вопрос о том, сколько ночей должно проводиться полисомнографическое исследование в связи с упоминавшимся возможным «эффектом первой ночи», когда из-за незнакомой обстановки, испытуемый спит хуже, чем дома. У пациентов с ХИ и нарушенной ассоциацией засыпания в собственной спальне нередко наблюдается обратный эффект, когда в незнакомой обстановке сон улучшается. В то же время, как уже говорилось, многодневная регистрация сна в лаборатории остается нежелательной как с экономической точки зрения, так и с позиции удобства самого пациента. В зарубежных исследованиях эффективности КПТ-И полисомнографическое исследование либо не применялось вовсе [111], либо применялась в течение 2-3 ночей в лаборатории [112], либо использовалась многодневная регистрация ночного сна в домашних условиях с помощью портативных приборов, регистрирующих движения глаз и конечностей [85].

Изучение симпатической активации на модели бета-адренореактивности мембран эритроцитов с использованием реактивов β -АРМ-АГАТ в малом объеме венозной или периферической крови (0,2 мл). Метод основан на факте десенситизации адренорецепторов мембран эритроцитов, которая происходит при гиперadrenergическом состоянии [113]. Поскольку активированные адренорецепторы мембран участвуют в регуляции Na^+/K^+ ионных каналов, которые регулируют осмотический баланс клетки, то десенситизация рецепторов, сопровождается снижением устойчивости клетки в гипоосмотической среде. Метод оценки бета-адренореактивности заключается в том, что к образцу периферической крови, помещенному в гипоосмотический раствор, добавляется агонист адренорецепторов – адреноблокатор (пропранолол), который, связываясь с рецепторами, понижает уровень гемолиза клетки. Степень гемолиза оценивается методом спектрофотометрии. Показатель адренореактивности выводится из отношения между показателем оптической плотности контрольной и опытной проб [114].

Этапы выполнения анализа адренореактивности организма по величине β -АРМ. [114]

Реактивы и этапы проведения анализа	Операции с пробами			
	номера пробирок			
	1	2	3	4
	контроль		опыт	
1. Буферный раствор, мл	2.5	2.5	2.5	2.5
2. Дистиллированная вода, мл	0.1	0.1	0	0
3. Активное вещество	0	0	0.1	0.1
4. Перемешивание без пенообразования				
5. Кровь, разбавленная 1:1, мл	0.05	0.05	0.05	0.05
6. Перемешивание без пенообразования				
7. 15 минут экспозиции				
8. Перемешивание без пенообразования				
9. 15 минут экспозиции				
10. Центрифугирование 10 минут при 1500 об/мин				
11. Декантирование надосадочного слоя в кювету спектрофотометра и измерение оптической плотности при 540 нм				

Цель применения данной методики в исследовании: оценка изменения уровня симпатической активности, которая может быть как предрасполагающим фактором, так и результатом гиперактивации у пациентов с ХИ

Анкетирование

В рамках первого визита пациенты самостоятельно заполняли следующие опросники:

1. Шкала депрессии Бека содержит 21 пункт. Шкала предложена А.Т. Беком в 1961 г. позволяет выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов и наиболее часто предъявляемых жалоб для качественной и количественной оценки депрессии [115]. Его валидность (надежность) подтверждена многочисленными испытаниями и составляет 0,72 [116]. Русскоязычная версия апробирована Н.В.Тарабриной (2001). Надежность-согласованность теста составляет 0.86, субшкал – 0.79 и 0.79 [117].

Цель применения данной методики в исследовании: оценка изменений психологических симптомов (депрессивности) как фактора эффективности терапии, а также оценка фонового показателя, в качестве возможного предиктора эффективности терапии

2. Шкала тревоги Спилбергера является информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность, как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). Разработка опросника и оценка его валидности проведены Ч.Д. Спилбергером [118]. Адаптация опросника на русскоязычной выборке и подтверждение конкурентной валидности русского варианта опросника проводились Ю.Л. Ханиным [119].

Цель применения данной методики в исследовании: оценка изменений психологических симптомов (тревожности) как фактора эффективности терапии, а также оценка фонового показателя, в качестве возможного предиктора эффективности терапии

3. Торонтская алекситимическая шкала краткая версия - TAS-20 создана G.J. Taylor и соавт. (1985). В Московском НИИ Психиатрии была проведена адаптация и рестандартизация методики TAS-20. Проведённое исследование показало дискриминативную и конвергентную валидность TAS-20-R (русский вариант) [120] (см. приложение 3).

Цель применения данной методики в исследовании: оценка фонового показателя алекситимии, в качестве возможного предиктора эффективности терапии

4. Пятифакторный опросник личности – версия, апробированная для Российской популяции Е.Н.Осиным и Е.И. Рассказовой. Стимульный материал состоит из 134 вопросов и имеет пятиступенчатую оценочную шкалу Лайкерта (-2; -1; 0; 1; 2), с помощью которой можно измерять степень выраженности пяти личностных факторов: экстраверсия – интроверсия; привязанность – обособленность; самоконтроль – импульсивность; эмоциональная неустойчивость – эмоциональная устойчивость; экспрессивность – практичность. Помимо 5 основных субшкал опросник имеет две шкалы лжи, эгоистической и

моралистической, в соответствии с современными моделями социальной желательности [121] (см.приложение 4).

Цель применения данной методики в исследовании: оценка личностных качеств, в качестве возможного предиктора эффективности терапии

5. Индекс тяжести инсомнии (ИТИ) разработана, валидизирована С. Morin и соавт. [96]. Русскоязычная версия прошла полную апробацию, была показана ее достаточная надежность (альфа Кронбаха 0,77) как в контрольной, так и в клинической группах, а также внешняя и критериальная валидность. Шкала позволяет с высокой точностью выявлять симптомы инсомнии в популяции: чувствительность теста 90,2%, специфичность – 95,2% [42] (см.приложение 5).

6. Опросник качества сна Питтсбургского университета, иначе известный как Питтсбургский индекс качества сна (ПИКС) разработана D.J. Buysse и соавт. валидизирована [97]. Существует русскоязычная, одобренная правообладателем версия, не валидизированная на отечественной популяции. Опросник позволяет количественно оценивать субъективные характеристики сна и широко применяется за рубежом для оценки нарушений сна и эффективности терапии. Однако наличие в нем вопроса о том, как часто испытуемый принимал снотворные средства, снижает возможности его применения в сравнительных исследованиях КППТ-И и фармакотерапии.

7. Эпвортская шкала сонливости была разработана М. Johns в 1990г., и прошла валидизацию под руководством автора в 1991 году. Пациент в баллах оценивает свою возможность задремать (или уснуть) в различных ситуациях; Шкала находится в свободном доступе для частных лиц. Не валидизирована в отечественной популяции.

8. Анкета скрининга синдрома апноэ во сне, разработана Т.С. Елигулашвили в 1998 г. результат более 3 баллов – признак высокого риска наличия синдрома апноэ во сне [122]. Не валидизирована в отечественной популяции.

9. Индекс гигиены сна (ИГС) - перевод Sleep hygiene index – SHI опросника, разработанного согласно критериям нарушений гигиены сна Международной

классификации нарушений сна [123]. Имеет умеренную внутреннюю согласованность и высокую 2-недельную стабильность. Надежность составляет 0,66 (альфа Кронбаха). Позволяет количественно оценить нарушения гигиены сна. Русскоязычного перевода, одобренного правообладателем, нет. На отечественной популяции не валидизирован. (см.приложение 6).

Цель применения данной методики в исследовании: оценка поддерживающих факторов инсомнии (неправильное поведение) в фоне и в динамике.

10.Шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна (ШДУС). Шкала показала достаточную внутреннюю согласованность 0.72. Факторный анализ выявил 4 фактора, объясняющих 55% дисперсии данных с согласованностью 0.59-0.82. Внешняя валидность: корреляция с Опросником нарушений сна (Sleep Disturbance Questionnaire) умеренная и составляет 0.28, разработана С. Morin 1993 [124]; валидизирована Е.И. Рассказовой в 2008 году [125] (см.приложение 7). В англоязычном варианте надежность шкалы составляет 0,72. В отечественных исследованиях надежность–согласованность русскоязычного варианта шкалы составляет 0,86. Шкала обладает хорошей внешней и критериальной валидностью и позволяет выявить больных инсомнией в популяции с чувствительностью 82,5%, специфичностью – 85,7%. Русскоязычного перевода, одобренного правообладателем, нет.

Цель применения данной методики в исследовании: оценка поддерживающих факторов инсомнии (выраженности дисфункциональных убеждений) в фоне и в динамике.

В течение последующих 4-х визитов пациенты каждый раз заполняли следующие опросники: Шкалу депрессии Бека, Шкалу тревоги Спилбергера, ИТИ, ПИКС, ИГС, ШДУС. Во время последнего визита пациенты дополнительно заполняли опросник субъективной оценки эффективности методов лечения.

11.Анкета оценки эффективности методов лечения инсомнии, в которой пациентам предлагалось оценить эффективность методов, составляющих СМТ-И по пятибалльной шкале.

Цель применения данной методики в исследовании: оценка эффективности использованных методов лечения.

При первичном обследовании пациенты проходили ПСГ, анализ периферической крови с помощью набора реагентов β -АРМ, заполняли шкалу депрессии А.Бека, шкалу тревоги Спилбергера, Торонтскую алекситимическую шкалу краткая версия (TAS-20), пятифакторный опросник личности, шкалу дисфункциональных убеждений в отношении сна (ШДУС), индекс гигиены сна, Питтсбургский индекс качества сна (ПИКС), индекс тяжести инсомнии (ИТИ).

При повторных визитах до и после каждого из видов лечения обследуемые заполняли шкалу депрессии А.Бека, шкалу тревоги Спилбергера, шкалу дисфункциональных убеждений в отношении сна (ШДУС), индекс гигиены сна, Питтсбургский индекс качества сна (ПИКС), индекс тяжести инсомнии (ИТИ).

Во время последнего визита пациенты дополнительно к перечисленным опросникам заполняли анкету оценки эффективности методов лечения инсомнии. На протяжении всего периода исследования пациентами ежедневно заполнялся дневник сна, в котором они указывали следующие показатели: время укладывания, время подъёма, примерное время засыпания, количество и примерное продолжительность ночных пробуждений. Это позволяло оценить общее время сна (ОВС), латентность сна (ЛС), бодрствование период сна, эффективность сна (ЭС) (см.приложение 7).

2.1.5. Процесс рандомизации.

Испытуемые случайным образом распределялись в две группы:

1. Группа 1, в которой в качестве первого метода лечения использовался зопиклон, второго – СМТ-И
2. Группа 2, в которой в качестве первого метода лечения использовалась СМТ-И, второго – зопиклон.

Рандомизация проводилась карточным методом: при первичном анкетировании каждый испытуемый брал одну карту из ограниченного набора (42 карты), на

обратной стороне которой указан номер группы. Использованная карта из набора удалялась.

2.2. Критерии ответа

За главный (первичный) критерий эффективности терапии принималось: снижение показателя ИТИ на 8 баллов и более в сравнении с показателем перед началом лечения. Критерий ремиссии расценивался как достижение показателя ИТИ 7 баллов и менее (при условии, что до начала терапии показатель ИТИ превышал 7 баллов). Отсутствие ответа на лечение фиксировалось при снижении показателя ИТИ менее, чем на 8 баллов в сравнении с показателем перед началом лечения. Клиническая значимость этого критерия была доказана С.Морин и соавт. (2009) и широко применяется в зарубежных исследованиях эффективности лечения инсомнии [96]. Кроме того данный критерий примерно соответствует одному стандартному отклонению от показателей ИТИ до начала лечения (величина эффекта $\approx 1,0$).

2.3. Статистическая обработка

Формирование статистической матрицы и обработка данных осуществлялись при помощи программы STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc). Эффективность лечения инсомнии определялась для всех пациентов, удовлетворявших критериям включения и исключения, которые прошли хотя бы 1 курс лечения и два комплекса диагностических процедур до и после лечения.

Описательные данные по каждому пациенту представлены в виде среднего и стандартного отклонения для непрерывных переменных. Для качественных и ранговых значений данные представлялись в виде процентных отношений.

Непрерывные переменные были представлены в виде средних значений со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Категориальные и ранговые переменные были представлены как количество случаев (n) и удельный вес (%).

Определение достоверности различий непрерывных переменных в двух группах и при повторных измерениях производилось с использованием t-критерия

Стьюдента после проверки нормальности распределения по методу Колмогорова-Смирнова. В случае распределения, отличающегося от нормального, применялся U-критерий Манна-Уитни.

Помимо сравнения показателей до и после лечения, для ИТИ и ПИКС проводился расчет относительного изменения исходного показателя (до лечения).

В зависимости от соответствия первичному критерию эффективности терапии все испытуемые делились на «респондеров» и «нореспондеров» на каждый из методов лечения. Фоновые характеристики «респондеров» и «нореспондеров» сравнивались по количественным признакам с применением t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении признака) или U-критерия Манна-Уитни (в случае распределения, отличающегося от нормального).

Проводился дополнительный анализ фоновых характеристик «респондеров», удовлетворявших хотя бы одному из двух критериев эффективности (снижение ИТИ на 8 баллов и более и увеличение субъективной эффективности сна на 10% по дневнику сна) и «нореспондеров». Использование сразу двух критериев эффективности допустимо и применялось в опубликованном исследовании ВВТ-I D.Vuysse и соавт. (2011) [86].

Анализ эффекта последовательности предложенных методов лечения проводился с использованием таблиц сопряженности 2X2 и критерия хи-квадрат Пирсона. При количестве наблюдений в одной из ячеек таблицы сопряженности ниже 5 достоверность различий оценивалась с применением точного критерия Фишера.

При анализе субъективной оценки эффективности сравнивались средние значения баллов для каждого из методов, а также количество оценок, присвоенных каждому из исследуемых методов. Результаты представлены в виде средних значений со стандартным отклонением ($M \pm SD$).

Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез составлял менее 0,05. В дальнейшем при упоминании в тексте достоверности различий признаков мы имеем в виду, что в этом случае $p < 0,05$.

2.4. Результаты

2.4.1. Характеристика группы

Объем выборки составил 42 человека, (женщин 28, мужчин 14), средний возраст $50,8 \pm 14,7$ лет (от 29 до 80), средняя продолжительность заболевания $8,7 \pm 8,0$ лет. При первичном анкетировании были получены следующие средние результаты:

- Средний уровень депрессивных проявлений $12,1 \pm 6$ баллов (у 6 признаки выраженной депрессии, у 6 – признаки депрессии умеренной тяжести, у 12 – субдепрессия).
- Средний уровень ситуативной/личностной тревожности: $45,3 \pm 8,1 / 49,0 \pm 7,5$ баллов – соответствует высокому уровню тревожности). В дальнейшем пациенты с высоким уровнем тревоги и депрессии проходили такой же курс лечения, как и остальные испытуемые, так как в соответствии с МКРС-3 и клиническими рекомендациями по лечению инсомнии, наличие аффективных расстройств не влияет на формулировку диагноза и не требует дифференцированного подхода к лечению;
- Средний уровень алекситимии $49,5 \pm 12,9$ баллов (у 5 испытуемых клинически выраженная алекситимия);
- Средний балл по ИТИ $18,8 \pm 4,6$ баллов (соответствует умеренной выраженности инсомнии), ПИКС $14,0 \pm 3,1$;
- Средний уровень β -АРМ $40,1 \pm 18,4$ ед. (превышает норму в 2 раза)

Из обследованных пациентов большинство ($n=34$) предъявляли жалобы на пресомнические нарушения в виде длительного засыпания от 1 часа до 5-6 часов. 5 пациентов жаловались, что не могут заснуть «всю ночь». 31 пациент жаловались на интрасомнические нарушения в виде частых пробуждений и, реже, поверхностного сна. 28 пациентов предъявляли жалобы на постсомнические нарушения: ранние пробуждения и отсутствие чувства бодрости утром. У 14 пациентов сочетались все три типа жалоб.

Жалобы на ухудшение дневного самочувствия были более разнообразными. Наиболее распространенной была жалоба на ухудшение концентрации внимания, о которой сообщили 18 пациентов. Жалобы на слабость, сонливость, ухудшение памяти предъявляли 15 испытуемых. На ухудшение настроения жаловались 14 пациентов, снижение работоспособности – 11 пациентов, на головную боль – 9 пациентов. Среди наименее распространенных жалоб, встречавшихся у 1-3 испытуемых, оказались сердцебиение, заторможенность, вялость и утомляемость, тяжесть в голове, боль в животе, возбуждение, раздражительность.

Важно отметить, что при опросе 28 испытуемых сообщали, что ранее они принимали снотворные препараты (агонисты ГАМК-_A рецепторов, Z-препараты, антагонисты гистаминовых рецепторов), из них 3 принимали агонисты ГАМК-_A рецепторов в течение нескольких месяцев. 20 испытуемых ранее принимали антидепрессанты. Наличие жалоб, несмотря на анамнестические данные о приеме средств, улучшающих сон, объясняются развитием толерантности и перекрестной толерантности к снотворным, либо их недостаточной эффективностью во время курса лечения и возобновлении жалоб после окончания лечения.

2.4.2. Изменение состава групп

Из 42 пациентов, подписавших согласие на участие в исследовании, один выбыл из исследования после проведения ПСГ в связи с выявлением синдрома периодических движений конечностей.

В результате рандомизации 41 пациентов, 19 попали в группу, где первым назначался лекарственный препарат зопиклон, 22 – в группу, где лечение начиналось с курса СМТ-И. Группы не отличались по среднему возрасту, распределению по полу, продолжительности инсомнии и фоновым психометрическим и сомнологическим характеристикам.

Трое пациентов выбыли на этапе лекарственного лечения в связи с непереносимостью зопиклона: пациент из группы 1 выбыл в связи с аллергической реакцией, пациент из 2 группы выбыл в связи с непереносимостью побочных эффектов зопиклона (горький вкус во рту), еще один – в связи с

обострением хронического заболевания. Остальные больные хорошо перенесли оба курса лечения и не отмечали ухудшения сна или самочувствия в целом. Весь курс лечения прошли 38 пациентов (соотношение мужчин:женщин=13:25), после чего 9 из них выбыли из исследования в связи с необходимостью назначения более эффективного метода лечения нарушений сна. Остальные 29 пациентов прошли 2-х недельный период наблюдения после второго этапа лечения (см.приложение 8).

2.4.3. Качество сна и выраженность инсомнии

Оценка эффективности СМТ-И по опросникам качества сна показала достоверное снижение ИТИ сразу после лечения с $17,7 \pm 5,1$ до $12,9 \pm 5,1$ баллов ($p=0,0001$) и достоверное снижение ПИКС с $13,4 \pm 3,6$ до $10,5 \pm 4,5$ ($p=0,002$). При этом, низкий уровень ИТИ сохранялся и после 2-х недельного периода динамического наблюдения и составил $13,1 \pm 6,0$ баллов ($p=0,02$) (см.рис.4.1).

Относительное изменение среднего показателя по сравнению с исходным составило -27% (-4,8 баллов) для ИТИ и -21% (-2,9 баллов) для ПИКС.

В соответствии с критерием эффективности количество «респондеров» на СМТ-И сразу после терапии составило 32% ($n=13$).

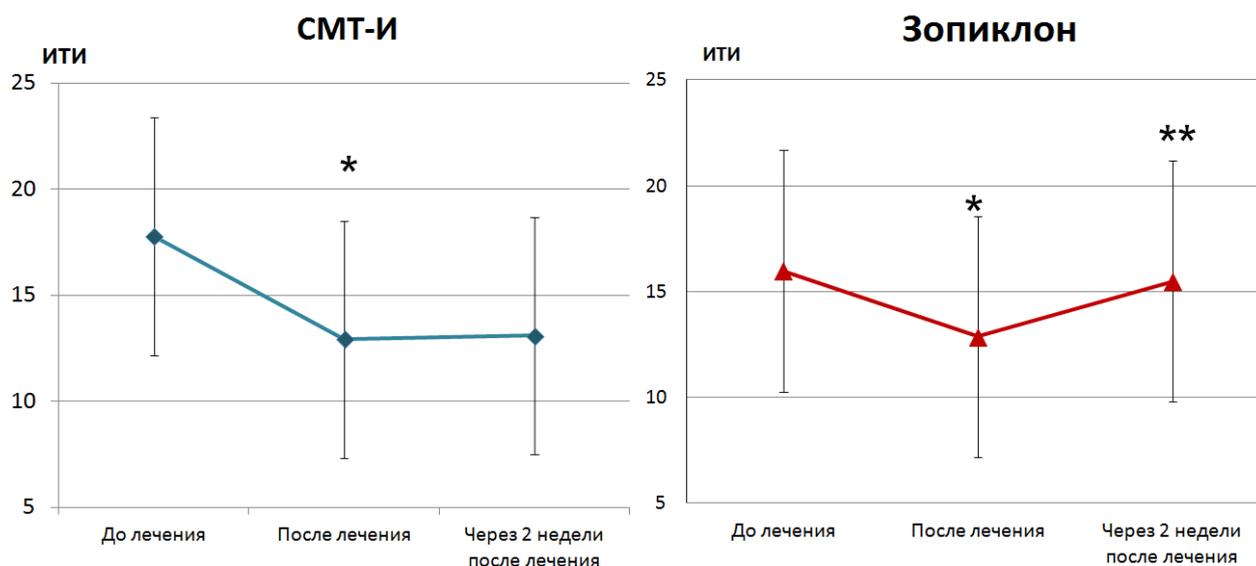
После 2-х недельного наблюдения количество респондеров составило 19% ($n=7$). Ремиссии достигло 4 человека (9,7%), через 2 недели их количество возросло до 5 (12%).

Эффект терапии зопиклоном проявлялся в виде достоверного снижения ИТИ сразу после лечения с $15,9 \pm 5,8$ до $12,9 \pm 6,1$ баллов ($p=0,02$), однако за время динамического наблюдения этот индекс вновь увеличился до $15,5 \pm 4,6$ баллов ($p=0,005$) (см.рис.2.1).

На фоне приема зопиклона средняя выраженность инсомнии по ИТИ уменьшилась на 19% (-3 балла), по ПИКС – на 5% (-0,6 балла).

В соответствии с первичным критерием эффективности количество «респондеров» на зопиклон составило 14,6% ($n=6$).

Ремиссии в результате лечения достигло 5 человек (12%), через 2 недели их количество уменьшилось до 4 человек (9,7%).



*достоверность отличий значений в фоне и в конце лечения, $p < 0,05$.

**достоверность отличий значений сразу после лечения и через 2 недели после лечения, $p < 0,05$

Рисунок 2.1. Изменение значения ИТИ во время лечения СМТ-И и зопиклоном

Различия между количеством «респондеров» на СМТ-И и зопиклон, определенных по первичному критерию, достоверны (32% и 13% соответственно, $df=1$, хи-квадрат = 2,93, $p=0,03$). Различия между количеством «респондеров» на СМТ-И и зопиклон, определенных по комбинированному критерию, также достигают уровня достоверности (43% и 17% соответственно, $df=1$, хи-квадрат = 3,75 $p=0,008$). Общее количество «респондеров» на оба вида лечения составило 46,6% ($n=19$) при оценке эффективности по ИТИ, и 62% ($n=26$) при комбинированном критерии эффективности. Общее количество «респондеров» на тот или иной вид лечения не является суммой «респондеров», выявленных по двум критериям, так как некоторые испытуемые продемонстрировали достаточный ответ сразу по двум критериям.

Анализ достоверности различий числа «респондеров» на СМТ-И и зопиклон, а также пациентов, достигших ремиссии на эти методы лечения, показал, что

достоверных различий между «респондерами» на оба вида лечения, а также между пациентами, достигшими ремиссии после терапии, нет. Вместе с тем отмечается тенденция к уменьшению различий между количеством «респондеров» на СМТ-И и зопиклон. В то же время отмечается тенденция к увеличению количества пациентов, достигших ремиссии после СМТ-И, в отличие от зопиклона, хотя различия между этими группами недостоверны. (см.табл.2.2).

Таблица 2.2.

Различия между количеством «респондеров» и пациентов, достигшими ремиссии на фоне лечения СМТ-И и зопиклоном.

	Ответ на лечение (снижение ИТИ >7 баллов)			Ремиссия (ИТИ<8 баллов)		
	СМТ-И, n	зопиклон, n	p	СМТ-И, n	зопиклон, n	Критерий Фишера $F_{\alpha/2}$
После лечения	13	6	0,06	4	5	1,0
	СМТ-И, n	зопиклон, n	Критерий Фишера $F_{\alpha/2}$	СМТ-И, n	зопиклон, n	Критерий Фишера $F_{\alpha/2}$
После 2 недельного наблюдения	7	3	0,31	5	4	1,0

Количественный способ оценки эффективности методов лечения по ИТИ показывает достоверное улучшение этого показателя после обоих методов лечения, однако оценка эффективности по ПИКС показывает более высокий эффект от СМТ-И, в отличие от зопиклона. Возможно, это связано с тем, что ПИКС содержит вопрос о приеме снотворных препаратов, положительный ответ на который увеличивает общий балл.

Установление критерия эффективности позволяет выявить более, чем двукратное количественное преобладание «респондеров» на СМТ-И над «респондерами» на зопиклон (32% против 14,6% соответственно), однако различие между количеством «респондеров» на оба метода лечения и пациентов, достигших ремиссии в результате лечения, не достигает уровня достоверности $p<0,05$.

СМТ-И демонстрирует хорошую стабильность количественного эффекта после 2-х недельного периода наблюдения, в отличие от зопиклона в виде сохраняющегося снижения показателя ИТИ после СМТ-И.

Вышесказанное позволяет сделать вывод о том, что СМТ-И имеет более продолжительный и более выраженный эффект в отношении качества сна.

Количественная и качественная оценка эффективности отдельных методов лечения, а также их суммарная эффективность не превышают 60%, что говорит о высокой резистентности ХИ к лечению.

2.4.4. Психологические факторы

Анализ влияния СМТ-И на показатели эмоционального состояния показал достоверное снижение значений по шкале депрессии Бека с $11,5 \pm 6,8$ до $8,4 \pm 6,8$ баллов, $p=0,04$; однако снижение показателей по шкалам ситуативной и личностной тревоги Спилбергера было недостоверным (с $45,1 \pm 8,8$ до $43,8 \pm 8,6$ баллов, $p=0,53$ и с $48,7 \pm 6,9$ до $48,3 \pm 8,1$ баллов, $p=0,82$ соответственно) (см.рис. 4.2).

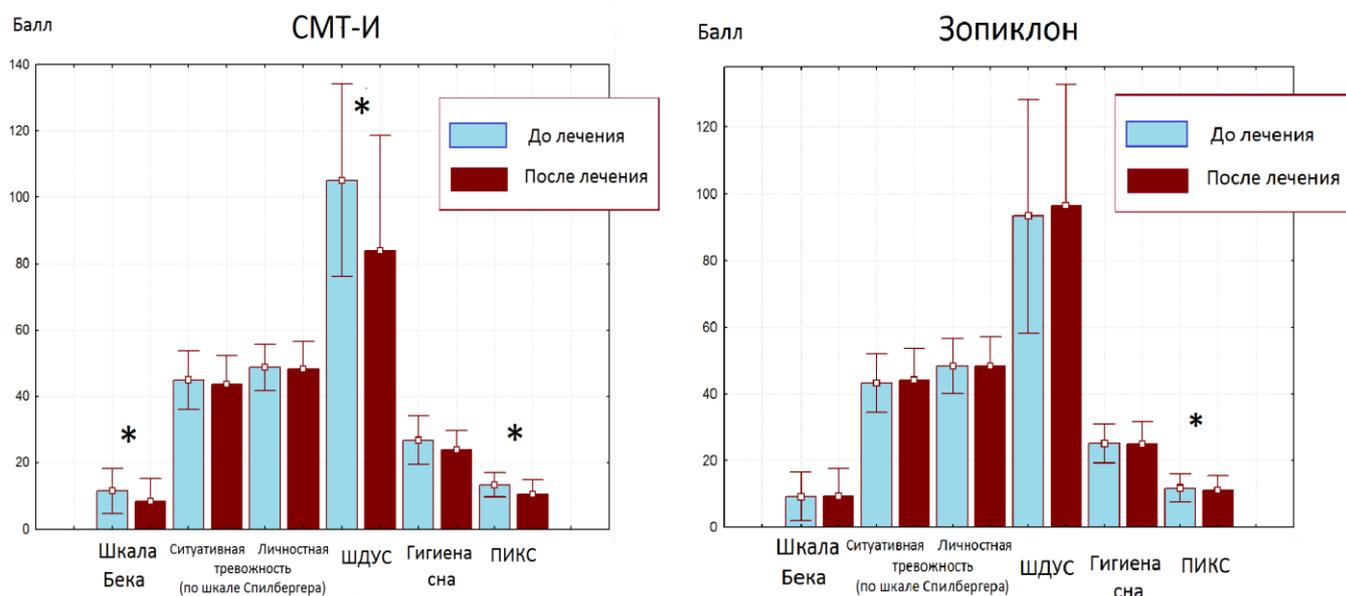
На фоне терапии зопиклоном результаты психометрических опросников достоверно не изменялись: по шкалам ситуативной и личностной тревоги Спилбергера (с $43,2 \pm 8,5$ до $44,3 \pm 9,1$ баллов, $p=0,58$ и с $48,3 \pm 8,1$ до $48,3 \pm 8,6$ баллов, $p=1,0$ соответственно); по шкале депрессии Бека (с $9,3 \pm 7,3$ до $9,4 \pm 8,2$ баллов, $p=0,92$) (см.рис.2.2).

Таким образом, СМТ-И эффективна в отношении депрессивных симптомов.

2.4.5. Поддерживающие факторы инсомнии

Эффективность СМТ-И в отношении поддерживающих факторов инсомнии проявлялась статистически значимым снижением показателей ШДУС с $105,2 \pm 29,0$ до $83,8 \pm 34,8$ баллов ($p=,004$). Уменьшение среднего показателя по шкале ИГС оказалось статистически незначимым (с $26,8 \pm 7,4$ до $24,0 \pm 5,6$ баллов, $p=0,06$).

На фоне применения зопиклона значение ШДУС увеличилось с $93,2 \pm 35,0$ до $96,4 \pm 36,4$ баллов ($p=0,69$), однако эти различия не были достоверными; значение ИГС также незначительно уменьшилось с $25,2 \pm 5,9$ до $25,0 \pm 6,9$ баллов ($p=0,85$) (см.рис.2.2).



* $p < 0,05$

Рисунок 2.2.– Динамика показателей психометрических и сомнологических опросников на фоне терапии

Таблица 2.3.

Динамика результатов психометрических и сомнологических опросников на фоне лечения

	СМТ-И			Зопиклон		
	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	P
Уровень депрессии по шкала Бека, баллы	11,5±6,8	8,4±6,8	0,04	9,3±7,3	9,4±8,2	0,92
Уровень ситуативной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	45,1±8,8	43,8±8,6	0,53	43,2±8,5	44,3±9,1	0,58
Уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	48,7±6,9	48,3±8,1	0,82	48,3±8,1	48,3±8,6	1,0
Уровень дисфункциональных убеждений в отношении сна по ШДУС, баллы	105,2±29,0	83,8±34,8	0,004	93,2±35,0	96,4±36,4	0,69

Продолжение таблицы 2.3.

Уровень гигиены сна по индексу гигиены сна, баллы	26,8±7,4	24,0±5,6	0,06	25,2±5,9	25,0±6,9.	0,85
Уровень качества сна по ПИКС, баллы	13,4±3,6	10,5±4,5	0,002	11,9±4,1	11,3±4,1	0,50
Уровень тяжести инсомнии по ИТИ, баллы	17,7±5,1	12,9±5,1	0,0001	15,9±5,8	12,9±6,1	0,02

Эти данные доказывают, что СМТ-И снижает выраженность поддерживающих поведенческих и когнитивных факторов инсомнии, что может опосредовать ее клинический эффект в отношении качества сна.

2.4.6. Симпатическая активация.

Обращает на себя внимание повышенный средний уровень симпатической активации, оцениваемый посредством методики β -АРМ, превышающий норму в два раза и более. Однако, сравнение результатов β -АРМ до и после применения каждого из видов лечения не выявило достоверных различий: На фоне СМТ-И этот показатель увеличился с 41,0±18,6 до 43,2±18,6 ед. ($p=0,67$); на фоне приема зопиклона – с 40,8±19,4 до 42,8±16,8 ед. ($p=0,65$). Среднее относительное изменение показателя бета-адренореактивности на фоне лечения колеблется в пределах от -50% до +50% и не имеет четко выраженной динамики (см.рис.2.3.)

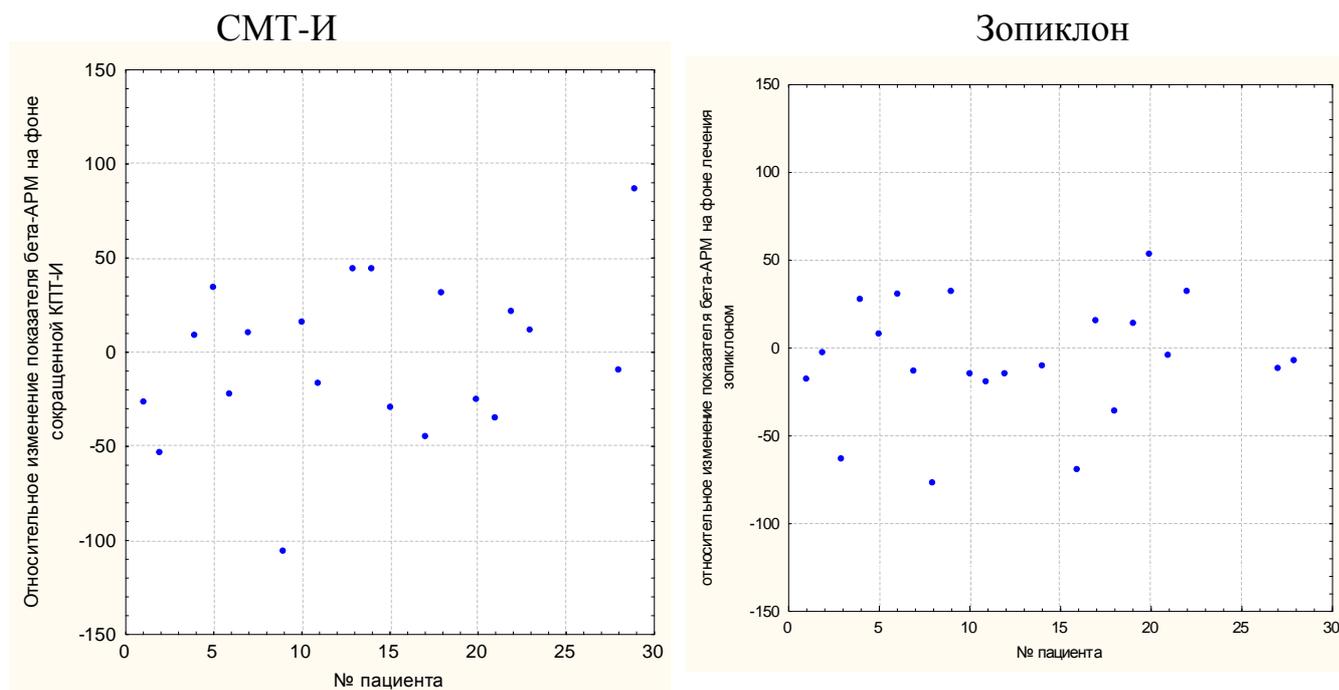


Рисунок 2.3. Относительное изменение β -АРМ на фоне лечения.

При анализе динамики β -АРМ после первого курса лечения, изменение показателя в сторону уменьшения (то есть снижения уровня гиперактивации) было зарегистрировано у 5 пациентов после СМТ-И и 5 после фармакотерапии. Среди пациентов с улучшением показателя β -АРМ после СМТ-И было 3 «респондера» на этот вид лечения, после зопиклона – 1 «респондер». При сравнении этих чисел с использованием критерия Фишера, разница между ними оказалась недостоверной ($F_{\alpha/2}=0,58$).

Корреляционный анализ показал высокую степень корреляции ($r=0,65$) между улучшением показателя β -АРМ через 2 недели (после первого курса лечения) и через 6 недель (после окончания исследования и прохождения второго периода динамического наблюдения).

У пациентов с ХИ уровень симпатической активации по данным теста β -АРМ повышен в два раза по сравнению с нормой. Однако терапевтические вмешательства не оказали статистически достоверного влияния на этот показатель. Это можно объяснить высокой стабильностью показателя в условиях

физиологического покоя, в которых осуществлялся забор крови, и слишком коротким периодом наблюдения, недостаточным для выявления изменений.

2.4.7. Оценка нарушений сна по дневникам

Поскольку данные дневников сна, в отличие от анкет, собирались не до и после каждого из этапов исследования, а за период прохождения каждого этапа, сравнивались показатели дневников за период отмывки перед лечением и дневников, заполнявшихся во время лечения. Следует отметить, что не все испытуемые могли заполнить дневник должным образом в связи со следующими причинами:

- Необходимость заполнения дневника вызывала тревогу и, таким образом, нарушала сон
- Сложности объективной оценки вечернего засыпания и времени бодрствования в течение периода сна
- Отсутствие времени на ежедневное заполнение дневника
- Без объяснения причин

В связи с этим для анализа было отобрано только 26 должным образом заполненных дневников.

Количественная оценка не выявила статистически значимых различий между средними показателями до лечения и после. Повышение ОВС с 6,1 до 6,8 часов (+0,7 часа) на фоне СМТ-И приближается к статистической достоверности ($p=0,06$), однако заданные нами ранее критерии не позволяют рассматривать это изменение, как статистически значимое. Латентность сна на фоне СМТ-И снизилась на 13,6 мин, средняя эффективность сна снизилась на 3,1%, время бодрствования в течение сна возросло на 11,5 мин. На фоне применения зопиклона ОВС увеличилась на 0,4 часа, латентность сна снизилась на 10,9 мин, эффективность сна возросла на 3,7%, бодрствование в период сна увеличилось на 3,8 мин. Перечисленные изменения показателей не достигали уровня статистической достоверности (см. таб.2.4).

Вместе с тем, у ряда испытуемых эффективность сна возросла на 10% и более, что соответствовало вторичному критерию эффективности. На фоне СМТ-И этот результат был зафиксирован у 8 испытуемых. На фоне применения зопиклона соответствие критерию эффективности было зафиксировано у 2 испытуемых. Различия между количеством «респондеров» и «нореспондеров» оказались недостоверны (19% и 4% соответственно, $df=1$, хи-квадрат = 3,05, $p=0,081$).

Таблица 2.4 .

Динамика показателей дневников сна на фоне лечения

	СМТ-И			Зопиклон		
	До лечения	На фоне лечения	p	До лечения	На фоне лечения	p
Общее время сна, ч	6,1	6,8	0,06	5,9	6,3	0,28
Латентность сна, мин	40,2	26,6	0,16	58,2	47,3	0,41
Эффективность сна, %	80,8	77,7	0,62	75,0	78,7	0,38
Бодрствование в период сна, мин	32,9	44,4	0,35	32,9	36,7	0,73

Изучение показателей дневников сна на фоне терапии не обнаружило статистически значимых изменений характеристик сна и различий между числом «респондеров» на СМТ-И и зопиклон.

2.4.8. Анализ характеристик «респондеров» и «нореспондеров»

При анализе полисомнографических характеристик «респондеров» и «нореспондеров» на оба метода лечения, таких как индекс эффективности сна, латентность сна, время бодрствования в течение ночи, количество пробуждений в течение ночи, доля 1, 2 и 3 стадий фазы медленного сна, доля фазы быстрого сна, продолжительность сна) достоверно не отличались, за исключением более высокой представленности 1 стадии фазы медленного сна (ФМС) в группе «респондеров» на СМТ-И в отличие от «нореспондеров»: $5,5 \pm 4,8\%$ против $3,1 \pm 1,8\%$, $p=0,02$ (табл.2.5). Первая стадия ФМС обычно регистрируется при первом засыпании или при засыпании после ночного пробуждения, в связи с этим,

следует ожидать, что у «респондеров» на СМТ-И чаще отмечались ночные пробуждения или удлинен переход от бодрствования к глубокому сну.

В действительности, хотя количество ночных пробуждений у «респондеров» на СМТ-И оказалось большим, чем у «нонреспондеров» $14,9 \pm 7,4$ против $13,2 \pm 6,1$, эти различия не достоверны ($p=0,44$).

Анализ антропометрических характеристик и результатов фонового анкетирования также не выявил значимой разницы между «респондерами» и «нонреспондерами» на зопиклон. «Респондеры» на СМТ-И отличались от «нонреспондеров» более молодым средним возрастом: $42,4 \pm 15,7$ и $54,7 \pm 12,7$ лет, соответственно, при $p=0,01$. Кроме того, «респондеры» на СМТ-И имели более высокий фоновый показатель ИТИ: $21,5 \pm 2,4$ против $17,5 \pm 4,9$ баллов, $p=0,008$

Средний возраст «респондеров» на зопиклон составил $58,2 \pm 15,3$, у «нонреспондеров» $49,75 \pm 14,6$, $p=0,17$. ИТИ у «респондеров» на зопиклон $17,2 \pm 5,4$, у «нонреспондеров» на зопиклон $19,0 \pm 4,5$, $p=0,49$.

По шкале депрессии Бека «респондеры» на СМТ-И набрали $12,1 \pm 5,9$ баллов, «нонреспондеры» СМТ-И $12,1 \pm 6,4$ баллов, $p=0,98$ «респондеры» на зопиклон $10,1 \pm 3,2$ баллов, «нонреспондеры» на зопиклон $12,4 \pm 6,4$ баллов, $p=0,67$.

По шкале ситуативной тревожности Спилбергера «респондеры» на СМТ-И набрали $45,3 \pm 9,1$ баллов, «нонреспондеры» СМТ-И $45,3 \pm 7,8$ баллов, $p=0,99$; «респондеры» на зопиклон $41,6 \pm 8,4$ баллов, «нонреспондеры» на зопиклон $45,9 \pm 8,0$ баллов, $p=0,26$.

По шкале личностной тревожности Спилбергера «респондеры» на СМТ-И набрали $50,3 \pm 7,3$ баллов, «нонреспондеры» СМТ-И $48,4 \pm 7,7$ баллов, $p=0,46$; «респондеры» на зопиклон $46,2 \pm 9,4$ баллов, «нонреспондеры» на зопиклон $49,4 \pm 7,3$ баллов, $p=0,36$.

По Торонтской шкале алекситимии «респондеры» на СМТ-И набрали $45,5 \pm 10,3$ баллов, «нонреспондеры» СМТ-И $51,4 \pm 13,7$ баллов, $p=0,19$; «респондеры» на зопиклон $44,0 \pm 8,2$ баллов, «нонреспондеры» на зопиклон $50,4 \pm 13,3$ баллов, $p=0,34$.

По ШДУС «респондеры» на СМТ-И набрали $111,25 \pm 19,4$ баллов, «нонреспондеры» СМТ-И $103,3 \pm 30,0$ баллов, $p=0,41$; «респондеры» на зопиклон $103,8 \pm 22,9$ баллов, «нонреспондеры» на зопиклон $106,1 \pm 28,0$ баллов, $p=0,61$.

ИГС у «респондеров» на СМТ-И составил $29,5 \pm 6,8$, у «нонреспондеров» СМТ-И $27,1 \pm 5,8$, $p=0,24$; у «респондеров» на зопиклон $25,0 \pm 4,6$, у «нонреспондеров» на зопиклон $28,3 \pm 6,3$ баллов, $p=0,32$.

ПИКС у «респондеров» на СМТ-И составил $14,1 \pm 3,3$, у «нонреспондеров» СМТ-И $13,9 \pm 3,1$, $p=0,87$; у «респондеров» на зопиклон $12,4 \pm 3,2$, у «нонреспондеров» на зопиклон $14,2 \pm 3,1$ баллов, $p=0,22$ (см. таб.4.5).

Анализ полисомнографических, антропометрических и психометрических характеристик респондеров и нореспондеров не показал достоверных отличий ни по одному из параметров (см. таб.4.4).

При анализе характеристик «респондеров» и «нонреспондеров» на СМТ-И и Зопиклон, выявленных с помощью комбинированного критерия, полисомнографические, фоновые психометрические и сомнологические показатели в этих группах достоверно не различались (см. таб.2.5., 2.6).

Таблица 2.5.

Сравнение полисомнографических характеристик «респондеров» и «нонреспондеров»

Показатель	СМТ-И			Зопиклон		
	Респондеры	Нонреспондеры	p	Респондеры	Нонреспондер ы	P
Число пациентов	13	28		5	36	
Индекс эффективности сна, %	$63,0 \pm 17,3$	$64,9 \pm 17,6$	0,76	$71,7 \pm 113,5$	$63,8 \pm 197,7$	0,32
Латентность сна, мин	$43,7 \pm 36,7$	$46,8 \pm 41,2$	0,82	$45,6 \pm 40,5$	$45,9 \pm 35,6$	0,87
Бодрствование во время сна, мин	$118,8 \pm 76,1$	$95,2 \pm 68,2$	0,33	$80,7 \pm 63,7$	$105,4 \pm 71,8$	0,53
Количество пробуждений	$14,9 \pm 7,4$	$13,2 \pm 6,1$	0,44	$15,4 \pm 4,6$	$13,5 \pm 6,7$	0,33

Продолжение таблицы 2.5.

Стадия 1 ФМС, %	5,5±4,8	3,1±1,8	0,02	3,9±1,5	3,8±3,3	0,35
Стадия 2 ФМС, %	63,2±9,3	63,1±8,7	0,97	66,3±9,3	62,7±9,3	0,43
Стадия 3 ФМС, %	16,6±9,0	17,3±7,2	0,79	14,5±3,3	17,5±8,1	0,43
ФБС, %	15,0±6,5	16,0±6,8	0,67	15,3±5,2	15,8±6,9	0,95
Продолжительн ость сна, ч	5,4±1,4	5,8±1,7	0,48	5,6±1,4	5,7±1,6	0,81

Таблица 2.6.

Сравнение психометрических, антропометрических и анамнестических показателей «респондеров» и «нонреспондеров»

Показатель	СМТ-И			Зопиклон		
	Респондеры	Нонреспонд еры	р	Респондеры	Нонреспонд еры	р
n	13	28		5	36	
Возраст, г	42,4±15,7	54,7±12,7	0,01	58,2±15,3	49,75±14,6	0,17
Продолжитель ность инсомнии, г	9,2±8,0	8,5±8,2	0,79	15,7±10,7	7,7±7,2	0,09
Уровень депрессии по шкале Бека, баллы	12,1±5,9	12,1±6,4	0,98	10,1±3,2	12,4±6,4	0,67
Уровень ситуативной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	45,3±9,1	45,3±7,8	0,99	41,6±8,4	45,9±8,0	0,26
Уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	50,3±7,3	48,4±7,7	0,46	46,2±9,4	49,4±7,3	0,36
Уровень алекситимии по TAS-20, баллы	45,5±10,3	51,4±13,7	0,19	44,0±8,2	50,4±13,3	0,34
Уровень дисфункциональных убеждений в отношении сна по ШДУС, баллы	111,25±19,4	103,3±30,0	0,41	103,8±22,9	106,1±28,0	0,61
Уровень гигиены сна по индексу гигиены сна, баллы	29,5±6,8	27,1±5,8	0,24	25,0±4,6	28,3±6,3	0,32
Уровень качества сна по ПИКС, баллы	14,1±3,3	13,9±3,1	0,87	12,4±3,2	14,2±3,1	0,22
Уровень тяжести инсомнии по ИТИ, баллы	21,5±2,4	17,5±4,9	0,00 8	17,2±5,4	19,0±4,5	0,49
Уровень β-АРМ, ед.	31,5±15,7	44,0±18,5	0,06	48,0±25,9	39,1±17,5	0,37

Удалось выявить достоверные различия в возрасте и величине ИТИ у «респондеров» и «нореспондеров». Эти характеристики, которые легко оцениваются в клинической практике, могут быть предикторами эффективности СМТ-И. Анализ полисомнографических характеристик «респондеров» и «нореспондеров» на оба вида лечения выявил достоверные различия только в отношении более высокой представленности 1 стадии медленного сна у «респондеров» на СМТ-И. Поскольку количество ночных пробуждений у «респондеров» на СМТ-И достоверно не превышает этот показатель у «нореспондеров», то вероятно, что более высокая представленность 1 стадии ФМС свидетельствует об удлинённом переходе от бодрствования к 2 стадии ФМС и о более поверхностном сне.

2.4.9. Личностные характеристики пациентов с инсомнией

5-ти факторный опросник личностных качеств заполнялся пациентами однократно при первичном обследовании. Мы использовали его результаты для выявления личностных черт, определяющих эффективность терапии. У «респондеров» на СМТ-И оказались достоверно более низкими показатели эмпатии, контроля эмоций и контроля импульсов по сравнению с «нореспондерами»: $43,5 \pm 3,8$ против $47,7 \pm 5,0$ баллов; $29,5 \pm 5,4$ против $36,0 \pm 8,6$ баллов и $33,1 \pm 6,2$ против $40,0 \pm 7,3$ баллов соответственно. Меньшим был показатель по шкале динамизма у «респондеров» на СМТ-И $36,0 \pm 5,1$ по сравнению с «нореспондерами» $40,1 \pm 7,6$ баллов, однако эти различия не достигают уровня достоверности $p < 0,05$ (см.рис.2.4). Для «респондеров» и «нореспондеров» на зопиклон достоверных различий выявлено не было (см.таб.2.7).

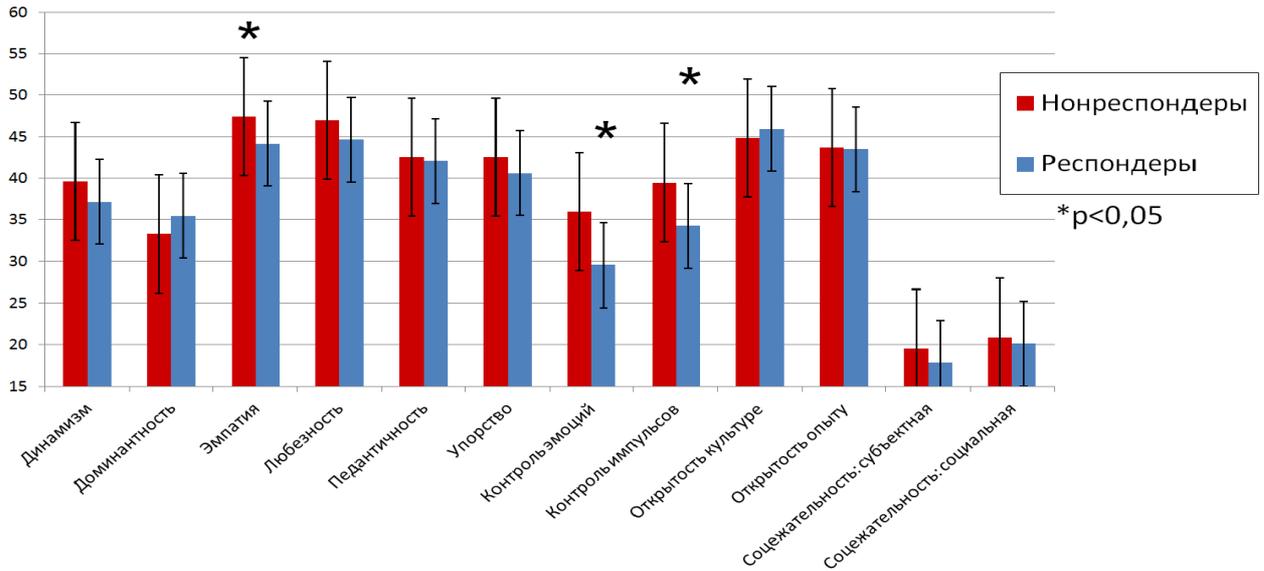


Рисунок 2.4. Сравнение «респондеров» и «нонреспондеров» на СМТ-И по личностным характеристикам согласно 5-факторному опроснику личности

Таблица 2.7.

Сравнение личностных характеристик «респондеров» и «нонреспондеров».

Показатель	СМТ-И			Зопиклон		
	Респондеры	Нонреспонд еры	р	Респондер ы	Нонреспонд еры	р
n	13	28		5	36	
Уровень динамизма, баллы	36,0±5,1	40,1±7,6	0,08	41,0±5,1	38,5±7,3	0,4
Уровень доминантности, баллы	35,5±7,4	33,3±8,8	0,44	39,6±6,5	33,2±8,4	0,1
Уровень эмпатии, баллы	43,5±3,8	47,7±5,0	0,01	47,6±6,3	46,2±4,9	0,45
Уровень любезности, баллы	44,9±5,3	46,8±6,1	0,34	49,0±4,5	45,8±5,9	0,32
Уровень педантичности, баллы	41,8±4,5	42,7±6,7	0,66	42,0±5,3	42,4±6,2	0,95
Уровень упорства, баллы	40,5±5,4	42,6±7,6	0,38	42,4±4,4	41,8±7,4	0,81
Уровень контроля эмоций, баллы	29,5±5,4	36,0±8,6	0,02	35,6±5,9	33,7±8,5	0,63
Уровень контроля импульсов, баллы	33,1±6,2	40,0±7,3	0,005	40,2±7,9	37,5±7,7	0,42
Уровень открытости культуре, баллы	45,4±5,8	45,1±10,0	0,9	49,2±3,0	44,6±9,2	0,24
Уровень открытости опыту, баллы	41,6±8,8	44,6±8,5	0,3	45,4±5,0	43,4±9,0	0,55

Продолжение таблицы 2.7.

Уровень соцжелательности субъектной, баллы	17,7±3,1	19,6±4,8	0,19	21,0±3,9	18,7±4,4	0,24
Уровень соцжелательности социальной, баллы	20,5±4,7	20,7±4,3	0,91	23,2±4,0	20,3±4,4	0,18

Таким образом, личностные черты, которые могут быть предикторами эффективности СМТ-И: низкий уровень эмпатии, контроля эмоций и импульсов. Для лечения зопиклоном предикторов эффективности не выявлено.

2.4.10. Анализ «респондеров» и «нонреспондеров» на оба вида лечения

Критерий ответа на терапию (СМТ-И или зопиклон или оба вида терапии) был достигнут у 15 испытуемых. Это число не являются суммой «респондеров» на СМТ-И и Зопиклон, так как некоторые испытуемые продемонстрировали ответ на оба вида терапии. Мы сравнили полисомнографические, антропометрические, фоновые психометрические и сомнологические характеристики «респондеров» и «нонреспондеров» на терапию.

Сравнение данных групп показало достоверные отличия только в представленности стадии 1 ФМС: 5,4±4,4% у «респондеров» против 3,0±1,8 % у «нонреспондеров», $p=0,02$. Так же, как и при анализе характеристик «респондеров» и «нонреспондеров» на СМТ-И, количество ночных пробуждений у «респондеров» больше, чем у «нонреспондеров» 15,0±6,8 против 13,0±6,3, однако эти различия не достоверны ($p=0,36$) (см. таб.2.8).

Таблица 2.8.

Сравнение характеристик «респондеров» и «нонреспондеров» на оба вида лечения

Показатель	Респондеры	Нонреспондеры	p
Число пациентов	15	26	
Индекс эффективности сна, %	63,5±16,3	64,8±18,2	0,83
Латентность сна, мин	46,6±37,0	45,5±41,5	0,93

Продолжение таблицы 2.8.

Бодрствование во время сна, мин	115,0±72,2	95,4±70,1	0,41
Количество пробуждений	15,0±6,8	13,0±6,3	0,36
Стадия 1 ФМС, %	5,4±4,4	3,0±1,8	0,02
Стадия 2 ФМС, %	62,6±8,2	63,4±9,6	0,79
Стадия 3 ФМС, %	16,7±8,4	17,3±7,5	0,8
ФБС, %	15,6±6,4	15,8±6,9	0,94
Продолжительность сна, ч	5,4±1,3	5,8±1,7	0,51

Показатель	Первичный критерий эффективности		
	Респондеры	Нонреспондеры	p
n	15	26	
Возраст, г	45,7±17,0	53,7±12,7	0,09
Продолжительность инсомнии, г	10,5±8,1	7,7±7,9	0,3
Уровень депрессии по шкале Бека, баллы	11,5±5,7	12,5±6,5	0,63
Уровень ситуативной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	43,6±9,4	46,3±7,2	0,33
Уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	48,7±8,4	49,1±7,2	0,87
Уровень алекситимии по TAS-20, баллы	45,1±9,7	52,1±13,9	0,1
Уровень дисфункциональных убеждений в отношении сна по ШДУС, баллы	3,8±3,3	4,2±4,0	0,75
Уровень гигиены сна по индексу гигиены сна, баллы	3,0±2,0	2,5±2,0	0,43
Уровень качества сна по ПИКС, баллы	112,5±19,7	102,0±30,3	0,25
Уровень тяжести инсомнии по ИТИ, баллы	28,6±7,0	27,5±5,6	0,57
Уровень β-АРМ, ед.	14,0±3,2	14,0±3,1	0,96
Уровень депрессии по шкале Бека, баллы	20,1±4,2	18,0±4,7	0,15
Уровень ситуативной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	37,3±20,4	41,7±17,4	0,5
Общее время сна, ч	5,4±1,5	6,0±1,3	0,39
Латентность сна, мин	79,6±60,3	60,7±55,6	0,56
Эффективность сна, %	67,3±12,0	80,4±16,8	0,14
Бодрствование в период сна, мин	30,8±30,6	60,1±60,5	0,28

Продолжение таблицы 2.8.

Показатель	Респондеры	Нонреспондеры	p
n	15	26	
Уровень динамизма, баллы	36,7±5,4	40,1±7,8	0,14
Уровень доминантности, баллы	35,5±7,2	33,1±9,0	0,39
Уровень эмпатии, баллы	44,7±4,7	47,3±5,0	0,12
Уровень любезности, баллы	46,0±5,7	46,3±6,0	0,86
Уровень педантичности, баллы	42,2±4,7	42,5±6,8	0,88
Уровень упорства, баллы	40,9±5,2	42,5±8,0	0,51
Уровень контроля эмоций, баллы	31,1±6,6	35,6±8,7	0,09
Уровень контроля импульсов, баллы	34,7±7,4	39,6±7,3	0,049
Уровень открытости культуре, баллы	45,9±5,7	44,8±10,3	0,72
Уровень открытости опыту, баллы	41,7±8,2	44,7±8,8	0,29
Уровень сожжелательности субъектной, баллы	18,1±3,3	19,5±4,9	0,33
Уровень сожжелательности социальной, баллы	20,9±4,7	20,5±4,3	0,77

Пациенты, отметившие хороший эффект от лечения, демонстрировали более высокую представленность 1 стадии ФМС при отсутствии достоверных различий в количестве ночных пробуждений. Эта тенденция, выявленная при анализе ПСГ характеристик «респондеров» и «нонреспондеров» на СМТ-И повторяется при анализе характеристик всех пациентов, ответивших на лечение.

2.4.11. Анализ характеристик испытуемых в зависимости от возраста

Выявление различий в возрасте «респондеров» и «нонреспондеров» на СМТ-И обусловило необходимость проанализировать характеристики испытуемых в зависимости от возраста. Для этого все испытуемые были разделены на 2 группы: 1 группа – молодой и зрелый возраст (18-59 лет), вторая группа – пожилой возраст (старше 60 лет). Мы сравнили полисомнографические,

антропометрические, фоновые психометрические и сомнологические характеристики в зависимости от принадлежности к одной из двух групп.

Результаты сравнения показали, что в группе испытуемых молодого и среднего возраста сильнее, чем у пожилых, выражены депрессивные и тревожные проявления: результаты по шкале Бека $13,4 \pm 5,4$ против $8,7 \pm 6,9$ баллов, $p=0,02$; ситуативная тревожность по шкале Спилбергера $47,1 \pm 8,3$ против $40,4 \pm 5,0$ баллов, $p=0,02$; личностная тревожность по шкале Спилбергера $50,8 \pm 6,6$ против $43,6 \pm 7,7$ баллов, $p=0,007$. Кроме того, в группе испытуемых пожилого возраста был лучше уровень соблюдения правил гигиены сна: $24,6 \pm 1,3$ против $29,1 \pm 6,1$ баллов у испытуемых молодого и среднего возраста, $p=0,04$.

У лиц старшего возраста оказался достоверно более высокий показатель контроля импульсов $41,9 \pm 6,7$ против $36,3 \pm 7,5$ баллов у лиц молодого и зрелого возраста. Этот результат соотносится с более низким контролем импульсов, выявленным у «респондеров» на СМТ-И (см. таб.2.9).

Достоверные различия в продолжительности инсомнии объясняются зависимостью продолжительности инсомнии от возраста, поэтому не являются предметом дальнейшего обсуждения.

Таблица 2.9.

Анализ характеристик пациентов в зависимости от их возраста.

Показатель	Молодой и зрелый возраст	Пожилкой возраст	p
Количество	30	11	
ПСГ: Индекс эффективности сна, %	$67,0 \pm 16,5$	$57,2 \pm 18,4$	0,11
ПСГ: Латентность сна, мин	$38,2 \pm 16,5$	$57,2 \pm 18,4$	0,04
ПСГ: Бодрствование во время сна, мин	$99,5 \pm 73,6$	$109,6 \pm 64,6$	0,69
ПСГ: Количество пробуждений	$14,2 \pm 6,7$	$12,4 \pm 5,8$	0,43
Стадия 1 ФМС, %	$3,8 \pm 3,5$	$4,0 \pm 2,0$	0,84
Стадия 2 ФМС, %	$62,5 \pm 9,1$	$64,9 \pm 9,1$	0,45
Стадия 3 ФМС, %	$18,1 \pm 7,1$	$14,5 \pm 9,0$	0,19
ФБС, %	$15,4 \pm 6,6$	$16,6 \pm 6,9$	0,63
ПСГ: Продолжительность сна, ч	$5,9 \pm 1,5$	$5,0 \pm 1,6$	0,12

Продолжение таблицы 2.9.

Продолжительность инсомнии, г	6,2±5,0	15,6±10,8	,0005
Уровень депрессии по шкале Бека, баллы	13,4±5,4	8,7±6,9	0,02
Уровень ситуативной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	47,1±8,3	40,4±5,0	0,02
Уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера, баллы	50,8±6,6	43,6±7,7	,007
Уровень алекситимии по TAS-20, баллы	48,3±12,9	53,3±12,9	0,29
Уровень динамизма, баллы	39,1±7,2	38,2±7,1	0,73
Уровень доминантности, баллы	34,5±8,2	32,6±9,1	0,54
Уровень эмпатии, баллы	46,8±4,6	45,3±6,1	0,39
Уровень любезности, баллы	46,0±5,3	46,8±7,4	0,69
Уровень педантичности, баллы	42,6±5,9	41,7±6,9	0,68
Уровень упорства, баллы	41,7±7,3	42,5±6,4	0,76
Уровень контроля эмоций, баллы	32,6±7,9	37,6±8,4	0,08
Уровень контроля импульсов, баллы	36,3±7,5	41,9±6,7	0,04
Уровень открытости культуре, баллы	45,4±8,7	44,5±9,4	0,78
Уровень открытости опыту, баллы	44,2±8,8	42,0±8,1	0,47
Уровень сожелательности субъектной, баллы	18,2±4,5	21,2±3,5	0,06
Уровень сожелательности социальной, баллы	20,2±4,5	22,0±4,1	0,24
Уровень дисфункциональных убеждений в отношении сна по ШДУС, баллы	108,7±21,8	97,3±39,1	0,26
Уровень гигиены сна по индексу гигиены сна, баллы	29,1±6,1	24,6±1,3	0,04
Уровень качества сна по ПИКС, баллы	14,0±3,4	14,0±2,1	0,95
Уровень тяжести инсомнии по ИТИ, баллы	19,7±4,2	16,0±4,8	0,03
Уровень β-АРМ, ед.	39,8±21,1	39,8±17,8	0,96
Общее время сна, ч	5,7±1,3	6,0±1,4	0,59
Латентность сна, мин	57,8±56,2	91,6±54,0	0,32
Эффективность сна, %	76,6±14,4	76,4±21,1	0,98
Бодрствование в период сна, мин	36,7±29,0	76,1±77,4	0,11

Кроме того, была выявлена отрицательная корреляция между пожилым возрастом и наличием постсомнических жалоб (ранние пробуждения), то есть испытуемые пожилого возраста были менее склонны иметь ранние утренние пробуждения. В совокупности с выявленным повышением представленности 1

стадии ФМС, это может косвенно указывать на то, что СМТ-И в меньшей мере воздействует на пресомнические жалобы (время засыпания), но лучше корректирует интрасомнические (поверхностный сон) и постсомнические (ранние утренние пробуждения) жалобы.

Более высокий показатель ИТИ у испытуемых молодого и среднего возраста по сравнению с пожилыми коррелирует с результатами анализа фоновых характеристик «респондеров» на СМТ-И.

С учетом того, что возрастной критерий оказался предиктором эффективности СМТ-И, различия в уровне тревожности и депрессии между пациентами молодого и среднего возраста и пожилыми пациентами могут свидетельствовать о том, что эти показатели чувствительны к СМТ-И. Однако анализ тревожности до и после лечения не выявил достоверных различий. В связи с этим было проведено сравнение показателей тревоги по шкале Спилбергера и показателя депрессии по шкале Бека до и после СМТ-И с помощью статистического метода анализа – «критерия знаков» только для «респондеров» на СМТ-И. Это сравнение показало значимое преобладание числа пациентов, у которых произошло снижение показателя шкалы ситуативной тревожности Спилбергера на фоне лечения ($p=0,04$), такой же результат был и при анализе показателей по шкале Бека ($p=0,006$).

Таким образом, предположительными механизмами лечебного эффекта СМТ-И и ответа на лечение у более молодых пациентов являются снижение выраженности тревожных и депрессивных проявлений, нормализация гигиены сна.

2.4.12. Субъективная оценка эффективности методов лечения

По мнению пациентов, наиболее полезными для них компонентами терапии оказались гигиена сна и беседа с врачом – методы, получившие наибольший средний балл ($3,5\pm 1,53$ и $3,4\pm 1,59$ соответственно). Этот результат подтверждается и наибольшим количеством оценок «4» и «5» у этих методов (см. таблицу). В меньшей степени полезным пациентам показалось прослушивание

релаксирующей аудиозаписи (средний балл $3,3 \pm 1,52$), прием снотворного ($2,9 \pm 1,59$) и ограничение времени сна ($2,9 \pm 1,8$) (см. таб. 2.11).

Таблица 2.11.

Распределение оценок эффективности методов лечения ХИ по мнению пациентов

Оценка, балл Метод	1	2	3	4	5
Беседа с врачом	4	7	3	2	13
Ограничение времени сна	7	7	3	4	8
Гигиена сна	5	3	4	6	11
Релаксирующая аудиозапись	6	2	6	5	8
Прием снотворного	11	2	1	5	7

Методы СМТ-И, оказавшиеся наиболее популярными среди пациентов, являются в то же время наиболее понятными и простыми, хотя и не обязательно наиболее эффективными. Провести оценку эффективности каждого из компонентов СМТ-И в рамках дизайна нашей работы не представлялось возможным.

2.4.13. Анализ эффекта последовательности

Анализ эффективности методов лечения в зависимости от последовательности их предъявления проводился для групп «респондеров» и «нонреспондеров», выделенных по первичному критерию эффективности, и для всех испытуемых, прошедших полный курс терапии. При проведении СМТ-И в первую очередь (2 группа) количество «респондеров» составило 7 из 23, при применении этого метода во вторую очередь (1 группа) количество «респондеров» составило 6 из 18. Различия между этими группами оказались недостоверны ($\chi^2=0,04$, $p=0,84$), что подтверждает отсутствие эффекта последовательности для СМТ-И

Для зопиклона, назначаемого в первую очередь (1 группа), число «респондеров» составило 5 из 18, во вторую очередь (2 группа) – 1 из 18. В этом

случае был выявлен эффект последовательности назначения терапии (Точный односторонний критерий Фишера $p=0,01$).

Таким образом, *СМТ-И* является более универсальным методом лечения поскольку может эффективно применяться как перед назначением снотворного средства, так и после него. При этом, необходимо учитывать, что нелекарственная терапия в нашем исследовании включала более широкий спектр методик, чем лекарственная, поскольку зопиклон является лишь одним из большого количества препаратов, назначаемых при инсомнии.

2.4.14. Анализ побочных эффектов терапии

В ходе исследования было зарегистрировано два случая непереносимости зопиклона. Пациентка из группы 1, у которой появилась аллергическая реакция на зопиклон на второй день приема, завершила участие в исследовании досрочно, не пройдя второе анкетирование и результаты ее первичного обследования не включались в анализ. Пациентка из группы 2, прошедшая двухнедельный курс *СМТ-И*, выбыла из исследования через 5 дней приема Зопиклона в связи с выраженным ощущением горечи во рту после приема лекарства. Она заполнила опросники до и после окончания лечения зопиклоном, и их результаты были включены в анализ.

В числе побочных эффектов при приеме зопиклона в дозировке 7,5 мг (или 3,75 мг после коррекции дозы) испытуемые отмечали головную боль ($n=7$), сонливость ($n=11$), сухость или горький привкус во рту ($n=2$), однако эти побочные эффекты не привели к досрочному прекращению участия в исследовании.

Побочных эффектов при проведении *СМТ-И* зафиксировано не было.

Глава 3. Обсуждение результатов

Полученные нами данные отражают преобладание количественного и качественного эффекта СМТ-И над эффективностью снотворного, что подтверждается результатами и зарубежных исследований. В обзоре сравнительных исследований эффективности КПТ-И, основанных на данных дневников сна и ПСГ, приводятся следующие данные: на фоне КПТ-И ответа на лечение достигают 64% испытуемых, на фоне фармакотерапии – 47% [108].

Кроме того, результаты исследований демонстрируют и более длительное сохранение полученного эффекта после КПТ-И по сравнению с приемом снотворного. Стабильность эффекта в течение 2 лет после окончания курса КПТ-И отмечается в большинстве исследований, имевших длительный период наблюдения за пациентами. [126] Для оценки эффективности сокращенных методик лечения еще не было исследований с периодом динамического наблюдения, превышавшим 6 месяцев, что снижает их популярность в глазах ученых и врачей.

Использование 2-х недельного периода динамического наблюдения в нашем исследовании также не дает исчерпывающих данных о стабильности эффекта, и лишь подтверждает нестойкость эффекта терапии снотворным. Возможно, что при увеличении периода наблюдения, нам удалось бы проследить более отчетливые различия между количеством «респондеров» на изучаемые методы терапии, а также увеличение испытуемых, достигших ремиссии. Этот феномен отмечается в других исследованиях ХИ и заключается в том, что приобретение навыков применения методик КПТ-И и соблюдения гигиены сна в течение лечения обуславливает лишь первоначальный эффект, и оценка сна в конце терапии не отражает весь потенциал КПТ-И. Так, в исследовании С. Morin и соавт. (2009) спустя 6 месяцев после окончания курса КПТ-И количество «респондеров» и достигших ремиссии возросло на 5% и 9% соответственно [20]. Регулярное применение полученных навыков в течение последующих месяцев позволяет добиться значительного и стойкого эффекта [43].

При сравнении с данными литературы, использованные нами методы лечения оказались менее эффективными как в количественном, так и в качественном отношении. В зарубежных исследованиях пациенты, проходившие КПП-И, демонстрировали снижение среднего показателя ИТИ на 43-48% (от -7,4 до -8,3 балла) [127, 20], среднего показателя ПИКС на 30% (-3,8 баллов) [128]. Кроме того, есть данные о динамике ПИКС на фоне сокращенной программы КПП-И: в группе, получавшей лечение, снижение индекса составило 34-37% (от -3,4 до -3,6 баллов) [129, 86]

В нашем исследовании относительное изменение показателя ИТИ оказалось почти в 2 раза меньше, чем в зарубежных аналогах, а показателя ПИКС – в 1,5-2 раза меньше.

Суммарное снижение ИТИ после применения двух методов лечения не превышает 50%, что соответствует данным аналогичного зарубежного исследования, проведенного С.Морin и соавт. (2009) [20].

В отношении качественного изменения показателя ИТИ, а именно, достижения критерия ответа на лечение, или ремиссии, испытуемые в нашем исследовании также продемонстрировали худший ответ, чем в зарубежных работах. Мы использовали снижение показателя ИТИ на 7 и более баллов в качестве первичного критерия ответа на лечение и снижение показателя до 7 баллов и менее в качестве критерия ремиссии, однако этим критериям удовлетворяло сравнительно небольшое число испытуемых: на фоне СМТ-И 31,2% [n=13] и 9,7% [n=4] соответственно, и на фоне зопиклона 14,6% [n=6] и 12% [n=5] соответственно. В исследовании сокращенной КПП-И, проведенном D.Vuysse и соавт. (2011), ответ на терапию и ремиссия были достигнуты у 41% [n=16] и 26% [n=10] испытуемых соответственно, в исследовании A. Germain и соавт. 71% (n=12) и 53% (n=9). В исследовании эффективности КПП-И, в котором в качестве критерия эффективности и использовался ИТИ, количество «респондеров» составило 59,5% и 39,2% соответственно [20].

Несмотря на выраженные и достоверные изменения значений опросников в нашем исследовании, использование критерия эффективности привело к занижению эффекта, так как, согласно этому критерию, на лечение отреагировало менее половины испытуемых. Тем не менее, использование этого критерия обусловлено необходимостью выделения группы испытуемых с наиболее значимым клиническим эффектом от лечения для дальнейшего анализа их характеристик. Возможно, что установление менее строгого критерия эффективности позволило бы выделить больше «респондеров» и выявить предикторы ответа на лечение. В этом плане можно принять во внимание исследование M. Yang и соавт. (2009), где было выявлено что снижение ИТИ на 6 баллов достоверно коррелировало с улучшением самочувствия (по опроснику SF-36), снижением утомляемости (по опроснику Fatigue Severity Scale) и повышением продуктивности на работе (по опроснику Work Limitations Questionnaire) [130].

Полученные нами результаты, по-видимому, отражают высокую резистентность к лечению, наблюдаемую у пациентов с ХИ [131]. Относительно невысокую эффективность нелекарственных методов терапии в нашей работе можно объяснить, тем, что курс лечения был очень коротким, а сама методика не была стандартизована, и в ней отсутствовал когнитивный компонент (сократический диалог, работа с автоматическими мыслями и глубинными убеждениями в отношении сна). Также J.D. Edinger и соавт. (2007), продемонстрировали, что 2 сессии КПТ-И (так же как и 8 сессий) оказались наименее эффективными вариантами продолжительности лечения [132]. В то же время успешные зарубежные исследования эффективности сокращенной КПТ-И, продолжающейся 2-3 сессии, а также преимущество нашей программы перед лекарственным лечением ставят эти выводы под сомнение [86, 129].

Связь между нарушениями сна и расстройствами тревожно-депрессивного спектра обуславливает влияние КПТ-И на динамику каждого из расстройств. Это связано с тем, что изменение дисфункциональных убеждений в отношении

сна и внутренней картины болезни влияет и на сопряженные с заболеванием аффективные состояния. Результаты анкетирования после СМТ-И в нашем исследовании подтверждают это положение в отношении депрессивных проявлений, в то время как показатели тревожности практически не изменялись на фоне лечения. При этом проведение фармакотерапии не сопровождалось значимым изменением показателей тревоги и депрессии.

В зарубежных исследованиях влияния КПТ-И на эмоциональную сферу имеются противоречивые данные о её влиянии на депрессивные проявления, однако большинство исследователей отмечают клинически значимое улучшение депрессивных проявлений на фоне терапии [133]. Так, А.Г. Harvey и соавт. (2007) выявили снижение показателей по шкале депрессии Бека (-75%) и по шкале тревоги Бека (-44%) [111]. В исследовании, сравнивавшем КПТ-И и КПТ депрессии на выборке пациентов с двумя расстройствами, было показано, что применение обоих методов сопровождалось уменьшением выраженности депрессии, а доля пациентов достигших ремиссии депрессии на фоне двух методов терапии достоверно не отличались. В то же время проведение КПТ-И привело дополнительно к снижению выраженности инсомнии, а количество испытуемых, достигших ремиссии инсомнии после КПТ-И превышало этот же показатель для КПТ депрессии [134].

Объяснением такого положительного эффекта может служить высокая коморбидность инсомнии и расстройств тревожно-депрессивного ряда. Кроме этого, существует гипотеза, что сон является протективным состоянием в отношении действия психогенных стрессовых факторов [135]. Однако эта точка зрения не подтверждается результатами лечения ХИ зопиклоном – несмотря на улучшение показателей сна у больных не наблюдалось изменения результатов психологических тестов.

Проведенные мета-анализы исследований, оценивавших влияние КПТ-И на тревожность демонстрируют низкий и умеренно выраженный эффект лечения [136], что соответствует и полученным нами результатам [137].

Влияние СМТ-И на поддерживающие факторы инсомнии связано с механизмом развития ее эффектов. Так, психообразовательная часть методики закономерно обеспечила достоверное снижение по ШДУС. А разъяснение правил гигиены сна и выдача памятки с этими правилами привела к улучшению показателя гигиены сна.

Интерес вызывает повышение уровня дисфункциональных убеждений пациентов на фоне фармакотерапии. Такая динамика может быть объяснена тем, у больных с ХИ уже имеется смещение локуса контроля собственной болезни, и они считают ответственными за собственные жалобы не себя, а внешние факторы: стрессовую обстановку на работе, конфликты с близкими и т.д., - или внутренние факторы, на которые они могут влиять лишь в ограниченных пределах (стресс, боль). Оценка собственных возможностей в лечении инсомнии при этом снижается. Прием снотворного укрепляет сложившиеся убеждения, поскольку таблетка, улучшающая сон, является средством «извне», которое хотя и улучшает сон, но еще сильнее снижает уверенность в своих возможностях влиять на него. Это приводит к повышению балла при оценке следующих положений ШДУС: «Меня тревожит, что я могу потерять контроль над моей способностью спать»; «Мне кажется, мне скорее стоит принять снотворное, чтобы быть бодрым и хорошо функционировать в течение дня, чем плохо спать ночью»; «Я никогда не могу предсказать, хорошо или плохо буду спать следующей ночью»; «Прием лекарств, вероятно, единственный способ справиться с бессонницей».

Аналогов использования методики анализа адренореактивности эритроцитов при ХИ в отечественной и зарубежной литературе нет. Этот показатель функции вегетативной нервной системы изучался Акарачковой Е.С. (2010) у пациентов с паническими атаками и мигренью. Было показано, что группа больных этими состояниями характеризуется повышенным уровнем бета-адренореактивности, который коррелировал с повышенной тревожностью. Высокий уровень β -АРМ также коррелировал с плохим ответом на лечение [138]. Применение методики β -АРМ в нашем исследовании обнаружило, что у всех испытуемых уровень

симпатической активации в два раза превышал норму, что косвенным образом подтверждает наличие таких проявлений гиперактивации при ХИ, как повышенный уровень секреции катехоламинов и кортизола. Вместе с тем терапевтические вмешательства не оказали статистически достоверного влияния на этот показатель. Это можно объяснить недостаточно эффективным терапевтическим воздействием, высокой стабильностью показателя и слишком коротким периодом наблюдения, недостаточным для выявления изменений.

Стабильность показателя бета-адренореактивности подтверждается низким коэффициентом вариации (CV) 6,2%, рассчитанным Деяновым (1992) [113]. Согласно данным литературы, этот показатель действительно обладает высокой стабильностью и при измерениях на выборке здоровых людей не меняется в течение 1 года при условии стабильной физической и интеллектуальной нагрузки [114]. В отличие от работы Акарачковой Е.С., в нашем исследовании не было выявлено связи между уровнем β -АРМ и ответом на терапию. Отсутствие ответа показателя адренореактивности на лечение позволяет предположить, что этот показатель отражает исходную устойчивую симпатическую гиперактивацию организма, которая может быть одним из предрасполагающих факторов хронической инсомнии. Однако для подтверждения этого предположения требуются продольные исследования развития инсомнии в зависимости от исходного показателя β -АРМ.

Это предположение подтверждается еще и тем, что в ранее проведенном исследовании было показано, что церебральная гиперактивация, проявляющаяся гиперактивностью симпатической нервной системы, является одним из предрасполагающих факторов развития ХИ [139].

Изменения показатели дневников сна на фоне терапии не продемонстрировали выраженных и статистически значимых изменений. По данным мета-анализа динамики этих показателей на фоне КПТ-И оказалось, что нелекарственные методы терапии приводят к наиболее значимому уменьшению показателя латентности сна и бодрствования в течение сна. В то же время на фоне

фармакотерапии более значимо увеличивалось ОВС [84]. По данным зарубежных исследований эффективности ВВТ-I, эффективность сна возрастает на 8,5-10% на фоне лечения [129, 97]. Следует отметить, что в описании результатов этих исследований изменения показателей дневников сна не всегда являются статистически значимыми, как это случилось и в нашем исследовании.

Как и в случае сомнологических опросников, критерий эффективности позволил выявить количественное преобладание «респондеров» на СМТ-И над «респондерами» на зопиклон, однако достоверных различий между «респондерами» на оба вида лечения не было.

Анализ фоновых характеристик испытуемых в зависимости от их ответа на лечение позволил выявить достоверные различия в возрасте и величине ИТИ «респондеров» и «нонреспондеров». Эти характеристики легко оцениваются в клинической практике и могут быть предикторами эффективности СМТ-И.

Как уже говорилось, ряд исследователей предпринимали попытки определить, какие характеристики связаны с положительным ответом на лечение и могут помочь врачу определиться с тактикой ведения пациента. В отношении возраста, как предиктора эффективности получены противоречивые данные, свидетельствующие о наличии или отсутствии отрицательной связи между возрастом и эффектом лечения. Наши результаты подтверждают выводы, сделанные ранее другими авторами [100, 101, 102]. Инсомния в пожилом возрасте часто бывает связана с ухудшением здоровья, Espie С.А. и сотр (2001) исключили из анализа пациентов, имеющих сопутствующие заболевания, что привело к исчезновению статистической связи между возрастом и ответом на лечение [103]. В нашем исследовании такая коррекция данных не проводилась, поскольку наличие серьезных заболеваний, ухудшающих течение инсомнии, было критерием исключения.

Объяснить связь между плохим ответом на лечение и возрастом можно и с позиции межличностных отношений врача и пациента: молодому врачу сложнее достичь доверительного отношения пожилого пациента. Наличие проблем со

здоровьем, а также страха ухудшения здоровья (который связан с общепринятыми в культуре представлениями [42]) приводит к тому, что пациенты пожилого возраста чаще имеют внешний локус каузальности инсомнии, чувствуют меньшую ответственность за собственные нарушения сна и свои действия по их лечению, испытывают большую обеспокоенность своим ночным сном, как показателем общего здоровья. Эти пациенты больше доверяют своим дисфункциональным убеждениям о том, каким должен быть сон и чем грозят его нарушения в силу своего опыта и сложившейся картине мира и собственной болезни, поэтому их дисфункциональные убеждения сложнее поддаются коррекции.

Как было показано в исследовании Рассказовой Е.И.: «Чем дольше болеют больные инсомнией, тем менее они склонны использовать активные средства совладания с инсомнией. Можно предложить несколько объяснений этому факту. Во-первых, возможно, что при более тяжелой и длительной инсомнии нарастает пассивность больных. Во-вторых, если больные используют активные средства совладания с инсомнией в бодрствовании, их болезнь реже перерастает в хроническую форму. Наконец, склонность использовать активные средства совладания с инсомнией может снижаться с возрастом». Это может обуславливать резистентность пациентов старшего возраста к СМТ-И и психотерапии в целом.

Связь между высоким показателем ИТИ и хорошим ответом на лечение может объясняться гипероценкой собственных нарушений сна, которая является одной из мишеней информационно-образовательной части СМТ-И. Как было показано в исследовании Merica (1998), у больных, страдающих агнозией сна, сильнее выражены бета- и альфа-активность во сне, что негативно коррелировало с субъективной оценкой сна [140]. Эти результаты были воспроизведены позже в исследовании Krystal & Edinger (2010) [104], в котором повышение спектральной плотности бета-, сигма- и альфа- волн наряду со снижением плотности дельта-волн были обнаружены у испытуемых с субъективной инсомнией в отличие от пациентов с объективно подтвержденными нарушениями сна. Данная картина

ЭЭГ характеризует нарушения сна, которые пациенты описывают, как «неосвежающий», «поверхностный» сон, повышенная чувствительность к внешним и внутренним раздражителям, являющаяся одним из проявлений когнитивной гиперактивации.

Перечисленные данные согласуются с обнаруженной нами повышенной представленностью 1 стадии фазы медленного сна у респондеров на СМТ-И, и, возможно, агнозией сна, находящей отражение в повышенном показателе ИТИ. Нормализация восприятия собственного сна в результате лечения является одним из факторов снижения ИТИ и ПИКС.

Повышение представленности 1 стадии ФМС по данным полисомнографии в качестве предиктора эффективности СМТ-И не оправдывает назначения этого дорогостоящего и технически сложного метода диагностики для определения тактики лечения. К сожалению, другие показатели микро- и макроструктуры сна не оказались достоверно связаны с ответом на лечение. Это противоречит гипотезе, высказанной Vgontzas A.N. о том, что при объективно короткой продолжительности сна ожидается плохой ответ на КПТ-И, и таким пациентам показана фармакотерапия. Напротив, при объективно нормальной продолжительности сна, вероятно, имеет место нарушение его восприятия, которое должно корректироваться при помощи КПТ-И [6]. Также наши результаты противоречат данным исследования W.M. Troxel и соавт. (2013) которые обнаружили, что объективно высокая латентность сна оказалась предиктором эффективности сокращенной методики КПТ-И [107]. Следует проводить исследования в этом направлении и в дальнейшем, так как противоречивые данные упомянутых исследований не позволяют окончательно определить роль объективного исследования сна в качестве предиктора эффективности терапии.

Ранее нами уже обсуждались различия между пациентами среднего и молодого возраста и пожилыми. Выявление различий в фоновых характеристиках этих пациентов позволяет выделить предположительные механизмы действия

лечения: снижение выраженности тревожных и депрессивных проявлений, нормализация гигиены сна, нормализация восприятия сна.

Корреляционный анализ показал, что испытуемые пожилого возраста имели более длительное засыпание и меньше были склонны к ранним утренним пробуждениям. Это также может косвенно указывать на основные мишени терапии у разных возрастных групп, хотя ранее было показано, что проблемы поддержания сна хуже поддаются лечению бихевиоральными техниками, чем проблемы засыпания [141].

Личностные особенности пожилых пациентов практически не отличались от характеристик пациентов молодого и среднего возраста, за исключением более высокого контроля импульсов, что характерно для людей пожилого возраста.

Существует предсказуемая связь между возрастом и показателем по шкале «Контроль импульсов»: представители младших возрастных групп более склонны оценивать себя как иррациональных индивидов. Данная связь была выявлена при апробации методики и объяснялась социальными стандартами (ценность спонтанности) [121]. В нашем исследовании достоверно более низкий показатель «контроля импульсов» выявлен при сравнении личностных характеристик как возрастных групп, так и «респондеров» и «нореспондеров» на СМТ-И и на лечение в целом. Достоверно более низкий уровень «контроля импульсов» у «респондеров» может объясняться тем, что средний возраст «респондеров» на СМТ-И более низкий, чем у «нореспондеров». В связи с тем, что «респондеры» на СМТ-И составляют большую часть «респондеров» на лечение в целом, можно предполагать, что более низкий показатель «контроля импульсов» в этой группе также обусловлен возрастными различиями.

Показатель «эмпатии» включен в шкалу «дружелюбие» и отражается такими личностными характеристиками как «потребность быть рядом с другими людьми, кому-либо помогать, отзывчивость, понимание чувств других людей, чувство личной ответственности за их благополучие, терпимость к недостаткам других людей, умение сопереживать и радоваться успехам других людей». Люди

с высоким уровнем эмпатии поддерживают коллективные мероприятия и чувствуют ответственность за общее дело, добросовестно и ответственно выполняют взятые на себя поручения [142]. Эмпатия является значимым механизмом для развития психологической устойчивости и субъективного благополучия личности [143]. Низкий уровень эмпатии может проявляться неспособностью различать даже собственные эмоции, то есть, алекситимией. Однако, в нашем исследовании уровень алекситимии не был достоверно повышен в исследуемых группах.

Низкий уровень «контроля эмоций» проявляется в повышенной чувствительности к средовым воздействиям, особенно в стрессовых ситуациях, предрасполагающей к тревоге и депрессии, а также к инсомнии.

Таким образом, низкие показатели эмпатии и контроля эмоций определяют низкую устойчивость личности к стрессовым событиям, склонность к соматизации переживаемых эмоций, и, следовательно, могут быть предрасполагающими факторами инсомнии. Используемые в исследовании нелекарственные методы терапии направлены на формирование более адаптивных стратегий ответа на стресс, вызванный нарушениями сна, а также на адаптацию к низкому уровню эмпатии и контроля эмоций, что могло обусловить их более высокую эффективность у данной группы испытуемых.

Исследования показывают, что предрасполагающими к развитию инсомнических нарушений являются такие личностные характеристики, как нейротизм, интернализация, перфекционизм, интровертированность [43].

Достоверно более высокими оказались уровни депрессивных проявлений, ситуативной и личностной тревожности в группе испытуемых молодого и среднего возраста. Дальнейший анализ показал, что в группе «респондеров» на СМТ-И оказалось достоверно больше пациентов, у которых на фоне лечения отмечалось улучшение по шкале ситуативной тревожности Спилбергера и шкале депрессии Бека. Это подтверждает эффект СМТ-И не только на нарушения сна, но и на сопутствующие аффективные расстройства.

Методы СМТ-И, оказавшиеся наиболее популярными среди пациентов, являются в то же время наиболее понятными и простыми. Этот результат соответствует данным, полученным в зарубежных исследованиях приверженности лечению, где было показано, что пациенты предпочитают интуитивно понятные методы, которые не вызывают значимого дискомфорта, в отличие, например, от методики ограничения сна [77].

Отсутствие эффекта последовательности для СМТ-И свидетельствует об универсальности этой методики, в отличие от зопиклона, применение которого оказалось наиболее эффективным в группе пациентов, получавшей его в первую очередь. К сожалению, в настоящее время проведено мало исследований особенностей совместного и последовательного назначения методов фармакотерапии и нелекарственной терапии при ХИ.

В исследовании Н.У. McClusky и соавт. было высказано предположение, что совместное применение КПТ-И и фармакотерапии позволяет добиться лучшего эффекта за счет немедленного действия снотворного и отсроченного действия КПТ-И [144]. С. Morin и соавт. (2009), исследовавшие эффективность совместного применения КПТ-И и золпидема зарегистрировали более значимое снижение ИТИ (-50%; -8,8 баллов), чем в группе, получавшей только КПТ-И (-48%; -8,3 балла) непосредственно после окончания терапии. Однако долгосрочный результат оказался лучше в группе больных, прекративших прием снотворного, но продолжавшей применять навыки, полученные в ходе КПТ-И [20]. Необходимо отметить ограничения этих исследований, в которых так же, как и в нашем, нелекарственная терапия включала широкий спектр методик, а фармакотерапия была представлена лишь одним из большого количества препаратов, имеющихся в арсенале практикующего врача.

В связи с вышесказанным заслуживает внимания недавно проведенное, но еще не опубликованное исследование последовательного назначения фармакотерапии (золпидем или тразодон) и психотерапии (поведенческая или когнитивная терапия) [145]. Целью этого исследования является исследование

эффективности различных последовательностей применения фармако- и психотерапии, а также определение алгоритма назначения разных методов лечения ХИ в зависимости от исходных характеристик пациента.

В клинической практике, пациенты, обращающиеся по поводу ХИ, как правило, уже имеют опыт применения тех или иных методов терапии. По мере ведения таких пациентов врач неизбежно сталкивается с проблемой резистентности к терапии. Поэтому проведение исследований предикторов эффективности терапии, целесообразности назначения комбинаций различных методов, а также эффективности их последовательного назначения приобретают большое значение. Разработка алгоритмов лечения ХИ на основании анамнеза заболевания, коморбидных заболеваний и психологических особенностей пациентов позволит приблизиться к индивидуализированному подходу к каждому пациенту.

Выводы

- 1) Применение комплексной структурированной методики терапии инсомнии (СМТ-И) приводит к уменьшению выраженности проявлений хронической инсомнии.
- 2) Эффективность лечения с использованием СМТ-И превышает эффективность зопиклона (уменьшение на 27% против 19% по шкале тяжести инсомнии).
- 3) Через 2 недели после окончания лечения полученный эффект в отношении сна на фоне СМТ-И остается прежним, в то время как эффект зопиклона уменьшается.
- 4) Применение СМТ-И сопровождается снижением уровня депрессивных проявлений и элиминацией дисфункциональных убеждений, мешающих сну; в то время как лечение зопиклоном не сопровождается такими изменениями.
- 5) У больных с хронической инсомнией повышен уровень симпатической активации. Лечение лекарственными и нелекарственными методами не сопровождается его изменением.
- 6) Предикторами эффективности лечения методом СМТ-И являются: по данным клинического обследования – более молодой возраст и бóльшая тяжесть инсомнии; по данным психометрии – более низкий уровень эмпатии, контроля эмоций и импульсов; по результатам полисомнографии – увеличение представленности 1 стадии ФМС.
- 7) Элементами СМТ-И, наиболее востребованными больными с инсомнией, являются образовательная программа и соблюдение правил гигиены сна.

Практические рекомендации

1. В качестве метода выбора при лечении хронической инсомнии следует использовать СМТ-И, включающую информационно-образовательную программу, методы поведенческой терапии и релаксационные методы. При проведении методики СМТ-И следует использовать памятку по улучшению сна и релаксационную аудиозапись, разработанные в рамках исследования.
2. Начинать использовать СМТ-И следует с ознакомления пациентов с механизмами развития нарушений сна и с правилами гигиены сна, как с наиболее востребованными компонентами методики.
3. СМТ-И более эффективна у больных молодого и среднего возраста и при значительной выраженности инсомнии, поэтому целесообразно учитывать эти факторы при назначении терапии. В качестве дополнительных предикторов эффективности СМТ-И можно использовать повышение представленности первой стадии сна по данным полисомнографии, низкий уровень эмпатии и контроля эмоций по данным личностных опросников

Список литературы

1. Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn // *Sleep Medicine Reviews*. – 2002. - Vol. 6, № 2. – P. 97-111.
2. Вейн А.М., Хехт К. Сон человека: Физиология и патология. - Москва: Медицина, 1989 – 272 с.
3. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса) // *Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова*. – 2011. - №6. – С. 64-67.
4. Kessler R.C., Berglund P.A., Coulouvrat C., et.al. Insomnia, comorbidity, and risk of injury among insured Americans: results from the America Insomnia Survey // *Sleep*. - 2012. – Vol. 35. №6. – P. 825-834.
5. Sarsour K., Kalsekar A., Swindle R., et.al. The association between insomnia severity and healthcare and productivity costs in a health plan sample // *Sleep*. – 2011. – Vol. 34. № 4. – P. 443-450..
6. Vgontzas A., Liao D., Bixler E. Vela-bueno A., Chrousos G.P. Insomnia with Objective Short Sleep Duration is Associated with a High Risk for Hypertension // *Sleep*. – 2009. – Vol. 32. № 4. – P. 491-497.
7. Sofi F., Cesari F., Casini A. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2014. – Vol. 21. № 1. – P. 57–64.
8. Meng L., Zheng Y., Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Hypertension Research*. – 2013. - № 36. – P. 985–995.
9. Gallicchio L., Kalesan B. Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Sleep Research*. – 2009. - № 18. – P. 148–158.
10. Spiegel K., Tasali E., Penev P., Van Cauter E. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite // *Annals of Internal Medicine*. - 2004. - № 141. – P. 8.
11. Nedergaard M. Neuroscience. Garbage truck of the brain // *Science*. – 2013. – Vol. 340. № 6140. – P. 1529–1530.
12. Xie L., Kang H., Xu Q., et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain // *Science*. – 2013. – Vol. 342. № 6156. – P. 373–377.
13. Fiorentino L, Ancoli-Israel S. Sleep dysfunction in patients with cancer. *Current Treatment Options Neurology*. 2007;9(5):337-46..
14. Mason E.C., Harvey A.G. Insomnia before and after treatment for anxiety and depression // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. - № 168. – P. 415-21.
15. Котова О.В. Тревожные расстройства и нарушения сна // *Consilium Medicum. Неврология. Ревматология. (Прил.)*. – 2012. - № 1. – С. 29–33.

16. Papadimitriou G., Linkowski P. Sleep disturbance in anxiety disorders // *Int Rev Psychiatry*. - 2005. - № 17. – P. 229–36.
17. Brenes G.A., Miller M.E. et al. Insomnia in older adults with generalized anxiety disorder // *Am J Geriatr Psychiatry*. - 2009. – Vol. 17 № 6. – P. 465–72.
18. Spielman A., Caruso L., Glovinsky P. A behavioral perspective on insomnia treatment // *Psychiatric Clinic of North America*. – 1987. - № 10. – P. 541-553.
19. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D., Dorsey C., Sateia M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults // *Journal of clinical sleep medicine*. – 2008. – Vol. 4. №5. – P. 487-504.
20. Morin C.M., Vallieres A., Guay B., Ivers H., Savard J., Mérette C., Bastien C., Baillargeon L. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia // *JAMA*. – 2009. - № 301. – P. 2005–2015.
21. Espie C.A., Inglis S.J., Harvey L. Predicting clinically significant response to cognitive behavior therapy for chronic insomnia in general motor practice: Analyses of outcome data at 12 months posttreatment // *J Consult Clin Psychol*. - 2001. - № 69. – P. 58-66.
22. American Academy of Sleep Medicine. The International classification of sleep disorders [Diagnostic and coding manual]. - U.S.A.: Darien. - 2014.
23. Ronald C. Kessler, Patricia A. Berglund, et.al. Insomnia and the performance of US workers: results from the America insomnia survey // *Sleep*. - 2011. – Vol. 34. № 9. – P. 1161–1171.
24. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Современные представления о механизмах развития и методах лечения хронической инсомнии // *РМЖ*. – 2016. - № 7. – С. 448–452.
25. Frontier-Brochu E., Beaulieu-Bonneau S., Ivers H., Morin C.M. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis // *Sleep Medicine Reviews*. – 2012. – Vol. 16. № 1. – P. 83-94.
26. Di Meco A., Joshi Y.B., Pratico D. Sleep deprivation impairs memory, tau metabolism, and synaptic integrity of a mouse model of Alzheimer’s disease with plaques and tangles // *Neurobiology of Aging*. – 2014. – Vol. 35. № 8. – P.1813–1820.
27. Soehner A.M., Harvey A.G. Prevalence and Functional Consequences of Severe Insomnia Symptoms in Mood and Anxiety Disorders: Results from a Nationally Representative Sample // *Sleep*. – 2012. – Vol. 35. № 10. P.1367–1375.
28. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L., et al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems // *Sleep*. – 2007. - № 30. – P. 213–8.
29. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Вторична ли вторичная инсомния // *Медицинский совет*. – 2014. - № 18. – P. 51-58.
30. Winkelman J.W., Buxton O.M., Jensen J.E., Benson K.L., O'Connor S.P., Wang W., Renshaw P.F. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) // *Sleep*. – 2008. – Vol. 31. № 11. –

P. 1499-506.

31. Morgan P.T., Pace-Schott E.F., Mason G.F., Forselius E., Fasula M., Valentine G.V., Sanacora G. Cortical GABA levels in primary insomnia // *Sleep*. – 2012. - № 35. - P. 807-14..
32. Perlis M.L., Kehr E.L., Smith M.T., Andrews P.J., Orff H., Giles D.E. Temporal and stagewise distribution of high frequency EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and in good sleeper controls // *Journal of Sleep Research*. – 2001. – Vol. 10. № 2. – P. 9.
33. LeBlanc M., Merette C., Savard J., Ivers H., Baillargeon L., Morin C.M. Incidence and Risk Factors of Insomnia in a Population-Based Sample // *Sleep*. – 2009. – Vol. 32. № 8. – P. 1027-1037..
34. Vgontzas A.N., Tsigos C., Bixler E.O., Stratakis C.A., Zachman K., Kales A., Vela-bueno A., Chrousos G.P. Chronic insomnia and stress systems: a preliminary study // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1998. – Vol. 45. № 1. – P. 21–31.
35. Vgontzas A.N., Liao D., Bixler E.O., Lin H.-M., Prolo P., Mastorakos G., Kales A., Vela-bueno A., Chrousos G.P. Chronic Insomnia Is Associated with Nyctohemeral Activation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Clinical Implications // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2001. - № 86. – P. 3787–94
36. Backhaus J., Junghanns K., Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol // *Psychoneuroendocrinology*. – 2004. - № 29.- P.1184–1191.
37. Bonnet M.H., Arrand D.L. Physiological activation in patients with sleep-state misperception // *Psychosomatic medicine*. – 1997. - № 59. – P. 553-540..
38. Fang S-C., Huang C-J., Yang T.-T., Tsai P.-S. Heart rate variability and daytime functioning in insomniacs and normal sleepers: Preliminary results // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2008. - № 65. – P. 23–30..
39. Stringhini S., Haba-rubio J., Marques-Vidal P., et.al. Association of socioeconomic status with sleep disturbances in the Swiss population-based CoLaus study // *Sleep Med*. – 2015. – Vol. 16. № 4. – P. 469-76.
40. Palagini L., Biber K., Riemann D. The genetics of insomnia - Evidence for epigenetic mechanisms? // *Sleep Medicine Reviews*. – 2014. - № 18. – P. 225-235..
41. Bastien C. Insomnia: Neurophysiological and Neuropsychological Approaches // *Neuropsychological Reviews*. – 2011. - № 21. P. 22–40.
42. Рассказова Е.И. Нарушения психологической саморегуляции при невротической инсомнии. Диссертация ... канд. мед. наук: 19.00.04/ Рассказова Елена Игоревна. - М., 2008. – 220 С.
43. Principles & practice of sleep medicine. [edited by] Kryger M.H., Roth T. Sixth edition. - Philadelphia, PA: Elsevier. - 2016. – 1778 p.
44. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. - Москва:Бином. Лаборатория знаний. – 2011. – С. 113-119.

45. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2007. - № 3(5 Suppl). – P. 7–10.
46. Altena E., Vrenken H., Van Der Werf Y.D., et.al. Reduced orbitofrontal and parietal gray matter in chronic insomnia: a voxel-based morphometric study // *Biological Psychiatry*. – 2010. - № 67. – P. 182-185.
47. Nofzinger E.A., Buysse D.J., Germain A., et.al. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia // *American journal of psychiatry*. – 2004. - № 161. – P. 2126-2128..
48. Altena E., Van Der Werf Y.D., Sanz-Arigita E.J., et.al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia // *Sleep*. – 2008. - № 31. – P. 1271-1276.
49. Etkin A., Wager T.D. Functional Neuroimaging of Anxiety: A Meta-Analysis of Emotional Processing in PTSD, Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia // *The American Journal of Psychiatry*. – 2007. – Vol. 164. № 10. – P. 1–13.
50. Phillips M.L., Ladouceur C.D., Drevets W.C. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder // *Mol Psychiatry*. – 2008. - № 13. – P. 829.
51. Gross J.J. Emotion regulation: affective, cognitive, and social consequences // *Psychophysiology*. – 2002. - № 39. – P. 281–291.
52. Quirk G.J., Mueller D. Neural mechanisms of extinction learning and retrieval // *Neuropsychopharmacology*. – 2008. - № 33. – P. 56–72.
53. Shekleton J.A., Flynn-Evans E.E., Miller B., et.al. Neurobehavioral performance impairment in insomnia: relationships with self-reported sleep and daytime functioning // *Sleep*. – 2014. – Vol. 37. № 1. – P. 107-16.
54. Jung C.M., Ronda J.M., Czeisler C.A., Wright K.P. Comparison of sustained attention assessed by auditory and visual psychomotor vigilance tasks prior to and during sleep deprivation // *Journal of sleep research*. – 2011. - № 20. – P. 348-355..
55. Basta M., Chrousos G.P., Vela-Bueno A., et al. Chronic insomnia and stress system // *Sleep Med Clin*. - 2007. - № 2. – P. 279-291.
56. Varkevisseri M., Kerkhof J.A. Chronic insomnia and performance in a 24-h constant routine study // *Journal of Sleep Research*. – 2005. - № 14. – P. 49–59.
57. Ensrud K.E., Blackwell T.L., Mangione C.M., et.al. Central nervous system-active medications and risk for falls in older women // *Journal of American Geriatric Society*. – 2002. - № 50. – P. 1629-1637.
58. Pagel J.F., Parnes B.L. Medications for the treatment of sleep disorders: an overview // *Journal of clinical psychiatry*. – 2001. - № 3. – P. 118-125..
59. World Health Organization. Assessment of Zopiclone. 34th ECDD - 2006. – 21p.
60. Левин Я.И. Клинический опыт применения зопиклона (Релаксон) при инсомнии. Эффективная фармакотерапия // *Неврология и психиатрия*. – 2011. - № 1. – С. 14–20.
61. Vinkers C.H., Olivier B. Mechanisms Underlying Tolerance after Long-Term

Benzodiazepine Use: A Future for Subtype-Selective GABA-A Receptor Modulators? // *Advances in Pharmacological Sciences*. – 2012. - № 2012. – P. 1-19.

62. Hedden S.L., Kennet J., Lipari R., et.al. Center for Behavioral Health Statistics and Quality (2015). Behavioral health trends in the United States: Results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health. - Rockville, MD: Department of Health and Human Services (HHS). - 2015. – 64p.

63. Riemann D., Spiegelhalder K. Orexin receptor antagonists: a new treatment for insomnia? // *Lancet Neurology*. - 2014. - № 13. – C. 441–443.

64. Michelson D., Snyder E., Paradis E., et al. Safety and efficacy of suvorexant during 1-year treatment of insomnia with subsequent abrupt treatment discontinuation: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet Neurol*. – 2014. - № 13. – P. 461-70.

65. Ferracioli-Oda E., Qawasmi A., Bloch M.H. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8. № 5. – P. e63773.

66. Kessler R.C., McGonagle K.A., Shanyang Z., et.al. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States Results From the National Comorbidity Survey // *Arch Gen Psychiatry*. – 1994. – Vol. 51. № 1. – P. 8-19.

67. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. The TEDS Report: Admissions Reporting Benzodiazepine and Narcotic Pain Reliever Abuse at Treatment Entry. - Rockville, MD. – 2012. – available at <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/BenzodiazepineAndNarcoticPainRelieverAbuse.htm> on 19.12.2017.

68. Wojcik S.M., Tantra M., Stepniak B., Begemann M, et.al. Genetic Markers of a Munc13 Protein Family Member, BAIAP3, Are Gender Specifically Associated with Anxiety and benzodiazepine abuse in mice and humans // *Molecular medicine*. – 2013. - № 19 – P. 135-48.

69. Kolb B., Whishaw I. *An Introduction to Brain and Behavior*. 4th edition. - New York: Worth Publishers. - 2014. – 608p.

70. Mellinger G.D., Balter M.B., Uhlenhuth E.H. Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates // *Archives of General Psychiatry*. - 1985. - № 42. – P. 225-232.

71. Walsh J.K., Roth T. Pharmacologic treatment of insomnia: benzodiazepine receptor agonists. In: Kryger M.H. , Roth T., Dement W.C. Eds. *Principles and practice of sleep medicine* – 5th ed. - St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. - 2011. – P. 879-89.

72. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Возможности коррекции инсомнии (бессонницы) без применения снотворных препаратов // *Лечащий врач*. – 2014. - № 5. – P. 14-18.

73. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции (под ред. Я.И. Левина и М.Г. Полуэктова). - М.: Медфорум. – 2013. – P. 298-319.

74. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M.A., Cooke M., Denberg T.D. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // *Annals of Internal Medicine*. – 2016. – Vol. 165. № 2. – P.125-33.
75. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (eds) Principles and practice of sleep medicine 5th ed. - St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. - 2011. – 1757p.
76. Marshall L., Helgadottir H., Molle M., Born J. Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory // *Nature*. – 2006. - № 444. – P. 610–613.
77. Vincent N., Lionberg C. Treatment preference and patient satisfaction in chronic insomnia // *Sleep*. - 2001. – Vol. 24. № 4. – P. 411-417.
78. Hood H.K., Rogojanski J., Moss T.G. Cognitive-Behavioral Therapy for Chronic Insomnia // *Current Treatment Options in Neurology*. – 2014. - № 16. – P. 321.
79. Полуэктов М.Г. Современные представления о природе и методах лечения инсомнии // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. – 2012. – Vol. 98. № 10. – P. 1188-1199.
80. Ma Y., Dong G., Mita C., et.al. Publication analysis on insomnia: how much has been done in the past two decades? // *Sleep Medicine*. – 2015. - 16. - P. 820–826..
81. Mimeault V., Morin C.M. Self–help treatment for insomnia: bibliotherapy with and without professional guidance // *J Consult Clin Psychol*. – 1999. - № 67. – P. 511–519..
82. Пчелина П.В., Полуэктов М.Г. Эффективность методов поведенческой и лекарственной терапии хронической инсомнии: обзор литературы // *Медицинский алфавит*. - 2016. - Vol. 1. № 1. - P. 6-12.
83. Trauer J.M., Qian M.Y., Doyle J.S., et.al. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia. A Systematic Review and Meta-analysis // *Annals of Internal Medicine*. – 2015. – Vol. 163. № 3. – P. 191-204.
84. Smith M.T., Perlis M.L., Park A., et.al. Comparative Meta-Analysis of Pharmacotherapy and Behavior Therapy for Persistent Insomnia. // *Am J Psychiatry*. – 2002. - № 159. – P. 5–11.
85. Jacobs G.D., Pace-Schott E.F., Stickgold R., Otto M.W. Cognitive Behavior Therapy and Pharmacotherapy for Insomnia A Randomized Controlled Trial and Direct Comparison // *Archives of Internal Medicine*. - 2004. - № 164. – P. 1888-1896..
86. Buysse, D. J., Germain, A., Moul, D. E., et.al. Efficacy of Brief Behavioral Treatment for Chronic Insomnia in Older Adults // *Archives of Internal Medicine*. – 2011. – Vol. 171. № 10. – P. 887–895.
87. Bootzin R.R. Is Brief Behavioral Treatment for Insomnia Effective? // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. - 2006. – Vol. 4. № 2. – P. 407-8..
88. Слесарев О.В., Трунин Д.А., Байриков И.М. Когнитивно-поведенческая терапия височно-нижнечелюстных расстройств, осложненных хронической болью: задачи, перспективы и ограничения // *Российский стоматологический журнал*. –

2016. – Vol. 20. № 4. – P. 209-214.

89. Струева Н.В., Мельниченко Г.А., Полуэктов М.Г., Савельева Л.В. Эффективность лечения ожирения у больных с инсомнией и синдромом обструктивного апноэ сна // Ожирение и метаболизм. – 2016. –Т. 13. № 2. – С. 26-32

90. Суслова Е.Ю., Парфенов В.А. Комплексный подход к лечению пациентов с хронической люмбалгией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2015. – Vol. 115. № 10-2. – P. 16-21.

91. Carskadon, M.A., Dement, W.C. Normal human sleep: An overview. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (eds.). Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. - Philadelphia: Saunders. - 2005. – P. 13–23.

92. Lichstein K.L., Stone K.S., Donaldson J., et.al. Actigraphy validation with insomnia // Sleep. – 2006. – Vol. 29. № 2. – P. 232-9.

93. Buysse DJ; Ancoli-Israel S; Edinger JD et al. Recommendations for a standard research assessment of insomnia // Sleep. - 2006. – Vol. 29. № 9. – P. 1155-1173.

94. Магомедова К.А. Возможности регистрации суточного паттерна двигательной активности для оценки нарушений сна у лиц старших возрастных групп в госпитальной практике. Диссертация ... канд. мед. наук: 14.01.11/ Магомедова Карема Абдулмукуминовна. - М., 2014. – 115 с.

95. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Возможности диагностики расстройств сна в амбулаторной практике врача-невролога // Эффективная фармакотерапия. – 2014. - № 49. – P. 14-22.

96. Morin C., Belleville G., Belanger L. The ISI: Psychometric Indicators to detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response // Sleep. – 2011. – Vol. 34. № 5. - 601–608..

97. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): a new instrument for psychiatric research and practice // Psychiatry Res. – 1989. - № 28. – P. 193–213.

98. Chambers M.J., Alexander S.D. Assessment and prediction of outcome for a brief behavioral insomnia treatment program // J Behav Ther Exp Psychiatry. – 1992. - № 23. – P. 289-97.

99. Van Houdenhove L, Buysse B, Gabriels L, Van den Bergh O. Treating primary insomnia: Clinical effectiveness and predictors of outcomes on sleep, daytime function and health-related quality of life // J Clin Psychol Med Settings. - 2011. - № 18. – P. 312-21.

100. Alperson J., Biglan A. Self administered treatment of sleep onset insomnia and the importance of age // Behav Ther. - 1979. - № 10. – P. 337-46.

101. Edinger J.D., Stout A.L., Hoelscher T.J. Cluster analysis of insomniacs' MMPI profiles: relation of subtypes to sleep history and treatment outcome // Psychosom Med. - 1988. № 50. – P. 77-87.

102. Gagne A., Morin C.M. Predicting treatment response in older adults with insomnia // *J Clin Geropsychol.* – 2001. - № 7. – P. 131-43.
103. Espie C.A., Inglis S.J., Tessier S., Harvey L. The clinical effectiveness of cognitive behaviour therapy for chronic insomnia: Implementation and evaluation of a sleep clinic in general medical practice // *Behav Res Ther.* - 2001. - № 39. – P. 45-60.
104. Krystal A.D., Edinger JD. Sleep EEG predictors and correlates of the response to cognitive behavioral therapy for insomnia // *Sleep.* – 2010. - № 33. – P. 669-77.
105. Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men // *JAMA.* - 2000. – Vol. 284. № 7. – P. 861-8..
106. Bliwise D.L., Friedman L., Nekich J.C., Yesavage J.A. Prediction of outcome in behaviorally based insomnia treatments // *J Behav Ther Exp Psychiatry.* – 1995. - № 26. – P. 17-23.
107. Troxel W.M., Conrad T.S., Germain A., Buysse D.J. Predictors of treatment response to brief behavioral treatment of insomnia (BBTI) in older adults // *Journal of Clinical Sleep Medicine.* – 2013. - № 12. – P. 1281-1289.
108. Morin C.M., Bootzin R.R., Buysse D.J. et.al. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004) // *Sleep.* – 2006. – Vol. 29. № 11. – P. 1398-1414.
109. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A.L., Jr., Quan S.F. 1st ed. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specifications.* - Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine. - 2007. – 37p.
110. Berry R.B., Budhiraja R., Gottlieb D.J., et.al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy // *Journal of clinical sleep medicine.* – 2012. – Vol. 8, № 5. – P. 597–619.
111. Harvey A.G., Sharpley A.L., Ree M.J., et.al. An open trial of cognitive therapy for chronic insomnia // *Behaviour Research and Therapy.* – 2007. - № 45. – P. 2491–2501.
112. Morin C.M., Colecchi C., Stone J., et.al. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia. A randomized controlled trial // *Behaviour Research and Therapy.* – 2007. - № 45. – P. 2491–2501.
113. Деянов Хр. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовую ситуацию // *Гигиена и здравоохранение (Болгария).* – 1992. - № 4. – P. 16-18..
114. Стрюк Р. И., Длусская И. Г. Адренореактивность и сердечнососудистая система. - М.: Медицина. - 2003. - 160с.
115. Beck AT, et.al. *Beck Depression Inventory-Second Edition Manual.* - San Antonio, TX: Psychological Corporation. – 1996.
116. Beck A.T., Steer R.A., Brown G. *Beck Depression Inventory-II. PsycTESTS Dataset.* Available at: <http://dx.doi.org/10.1037/t00742-000>. on 19.12.2017.
117. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. -

СПб, - 2001. - 272с.

118. Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, P.R., et.al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. - Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. – 1983.
119. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. — Л.: ЛНИИФК. – 1976. - 18 с..
120. Старостина Е.Г., Тэйлор Г.Д., Квилти Л.К., и соавт. Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. № 20. – С. 31-38.
121. Осин Е.Н., Рассказова Е.И., Неяскина Ю., и соавт. Операционализация пятифакторной модели личностных черт на российской выборке // Психологическая диагностика. – 2015. - № 3. – С. 80-104.
122. А.М. Вейн, Т.С. Елигулашвили, М.Г. Полуэктов. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение // Вейн А.М. Диагностика расстройств дыхания во сне – М.: Эйдос Медиа, 2002. – С. 127–138.
123. Mastin, D. F., Bryson, J., Corwyn, R. Assessment of sleep hygiene using the Sleep Hygiene Index // Journal of behavioral medicine. – 2006. – Vol. 29. № 3. – P. 223-227.
124. Morin C.M., Vallières A., Ivers H. Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep (DBAS): Validation of a Brief Version (DBAS-16) // Sleep. – 2007. – Vol. 30. № 11. – P. 1547-1554.
125. Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна. Учебно-методическое пособие. М., Изд-во МГУ. – 2007.
126. Wu R., Bao J., Zhang C., Comparison of Sleep Condition and Sleep-Related Psychological Activity after Cognitive-Behavior and Pharmacological Therapy for Chronic Insomnia // Psychother Psychosom. – 2006. - № 75. – P. 220–228.
127. Castronovo V., Galbiati A., Marelli S., et.al. Validation study of the Italian version of the Insomnia Severity Index (ISI) // Neurol Sci. - 2016. – Vol. 37. № 9. – P. 1517-24.
128. Sato M., Yamadera W., Matsushima M., et.al. Clinical efficacy of individual cognitive behavior therapy for psychophysiological insomnia in 20 outpatients // Psychiatry and Clinical Neurosciences. – 2010. - № 64. – P. 187–195.
129. Germain A., Moul D.E., Franzen P.L., et.al. Effects of a brief behavioral treatment for late-life insomnia: preliminary findings // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2006. – Vol. 2. № 4. – С. 403-406.
130. Yang M., Morin C.M., Schaefer K., Wallenstein G.V. Interpreting score differences in the Insomnia Severity Index: using health-related outcomes to define the minimally important difference // Current Medical Research and Opinion. – 2009. - Vol. 25. № 10. – P.2487–2494.
131. Пчелина П.В., Полуэктов М.Г. Сравнительное исследование эффективности Зопиклона и методов когнитивно-поведенческой терапии при хронической

инсомнии // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2017. Vol. 117. № 2. – С. 48-56.

132. Edinger J.D., Wohlgemuth W.K., Radtke R.A., et al. Dose-response effects of cognitive-behavioral insomnia therapy: a randomized clinical trial // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30. № 2. – P. 203-212..

133. Jansson-Fröjmark M., Norell-Clarke A. Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia in Psychiatric Disorders // *Current Sleep Medicine Reports*. – 2016. – Vol. 2. № 4. – P. 233-240.

134. Blom K., Jernelöv S., Kraepelien M., et.al. Internet treatment addressing either insomnia or depression, for patients with both diagnoses: a randomized trial // *Sleep*. 2015. – Vol. 38. №2. – P. 267-77.

135. Yoo S.-S., Gujar N., Hu P., et.al. The human emotional brain without sleep - a prefrontal amygdala disconnect // *Current biology*. – 2007. – Vol. 17. № 20. – P. R877-8.

136. Belleville G., Cousineau H., Levrier K., St-Pierre-Delorme M.È. Meta-analytic review of the impact of cognitive behavioral therapy for insomnia on concomitant anxiety // *Clin Psychol Rev*. – 2011. – Vol. 31. № 4. – P. 638-52..

137. С.Л.Центерадзе, Полуэктов М.Г., Пчелина П.В. Случай сочетанного применения когнитивно-поведенческой терапии и зопиклона при хронической инсомнии // *Фарматека*. – 2017. - № 18. – P. 8-14.

138. Акарачкова Е.С. Исследование В-адренореактивности как показателя состояния симпатической нервной системы у больных с некоторыми пароксизмальными расстройствами: диссертация ... канд. мед. наук: 14.01.11/Акарачкова Елена Сергеевна. – Москва. 2002. - 143с..

139. Bonnet M.H., Arand D.L. Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers // *Psychosom Med*. – 1998. – Vol. 60. - № 5. – P. 610-5.

140. Merica H., Blois R., Gaillard J.-M. Spectral Characteristics of Sleep EEG in Chronic Insomnia // *European Journal of Neuroscience*. – 1998. - № 10. – P. 1826-1834..

141. Morin C.M. *Insomnia: psychological assessment and management*. - New York: Guilford Press. - 1993. – 238p.

142. Хромов А.Б. Пятифакторный опросник личности: Учебно-методическое пособие. - Курган: Изд-во Курганского гос. Университета. - 2000. – 23с.

143. Троицкая Е.А. Психологическая устойчивость и субъективное благополучие личности как ресурсы для проявления эмпатии // *Вестник Московского государственного лингвистического университета*. – 2014. – Т. 7. № 683. – С. 46-59.

144. McClusky H.Y., Milby J.B., Switzer P.K., et.al. Efficacy of Behavioral Versus Triazolam Treatment in Persistent Sleep-Onset Insomnia // *Am J Psychiatry*. – 1991. - № 148. – P. 121-126.

145. Morin C., Edinger J.D., Krystal A.D., et.al. Sequential psychological and pharmacological therapies for comorbid and primary insomnia: study protocol for a

randomized controlled trial // *Trials.* – 2016. - № 17. – P. 118..

Список сокращений

ХИ – хроническая инсомния

КПТ-И когнитивно-поведенческая терапия инсомнии

β -АРМ – бета-адренореактивность мембран эритроцитов

TAS-20 – Торонтская алекситимическая шкала, краткая версия

ИТИ – индекс тяжести инсомнии

ПИКС – Питтсбургский индекс качества сна

ШДУС – шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна

ИГС – индекс гигиены сна

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

СБН – синдром беспокойных ног

СПДК – синдром периодических движений конечностей

СМТ-И – структурированная методика терапии инсомнии

ОВС – общее время сна

ЛС – латентность сна

ЭС – эффективность сна.

ФБС – фаза быстрого сна

ФМС – фаза медленного сна

ПСГ – полисомнография

ЭМГ – электромиограмма

ЭОГ - электроокулограмма

Приложение

Приложение 1. Структурированный опрос и протокол обследования пациента

1. Есть ли у Вас трудности при засыпании? Сколько плохих ночей в неделю? Во сколько Вы ложитесь и сколько времени занимает засыпание в плохие/хорошие ночи?
2. Беспокоят ли Вас ночные пробуждения? Сколько пробуждений за ночь? Сколько плохих ночей в неделю? Сколько продолжается бодрствование после ночного пробуждения?
3. Беспокоят ли Вас ранние утренние пробуждения? Сколько плохих ночей в неделю? Во сколько Вы просыпаетесь и во сколько встаете с постели в плохие/хорошие ночи?
4. Беспокоит ли Вас отсутствие чувства бодрости утром?
5. Сколько времени Вы проводите в постели? Что Вы делаете, если не можете заснуть?
6. Что, на Ваш взгляд мешает Вам заснуть?
7. Есть ли у Вас Дневные жалобы, связанные с плохим сном: сонливость, слабость, головная боль, головокружение, ухудшение памяти, концентрации внимания, работоспособности, ухудшение настроения, чувство неудовлетворенность и обеспокоенность ночным сном?
8. Когда начались нарушения сна? Было ли это с чем-то связано?
9. Каков характер течения нарушений сна: постоянное или периодические ухудшения, периодические улучшения, отсутствие изменений? С чем были связаны ухудшения и улучшения?
10. Наличие нарушений гигиены сна: продолжительный дневной сон, непостоянное время укладывания, подъема, нахождение в постели больше времени, чем нужно для сна, прием кофеин-, алкоголь- и никотинсодержащих продуктов в вечернее время, физическая активность перед сном, посторонние занятия в постели, др.?

11. Какие лекарства Вы принимали/продолжаете принимать от нарушений сна? Сколько Вы их принимали? Был ли эффект от лекарственной терапии? Сколько сохранялся? Были ли побочные эффекты, необходимость увеличения дозировки?

12. Есть ли у Вас какие-либо хронические заболевания?

Дата обследования: _____

Паспортная часть

ФИО _____

Пол _____

Возраст _____

Контактный телефон _____

Сопутствующие заболевания _____

Жалобы на нарушения сна:

Трудности при засыпании: сколько времени занимает засыпание _____. С ___ до ___

Частые ночные пробуждения: количество _____

Трудности при засыпании после ночного пробуждения: время бодрствования в течение ночи _____

Раннее пробуждение: сколько времени проходит от пробуждения _____ до подъема _____

Отсутствие чувства бодрости утром

Сколько времени проводит в постели _____

Что мешает заснуть _____

Чем занимается, если не может заснуть _____

Дневные жалобы, связанные с плохим сном: сонливость, слабость, головная боль, головокружение, ухудшение памяти, концентрации внимания, работоспособности, ухудшение настроения, чувство неудовлетворенность и беспокойность ночным сном

Другие жалобы: _____

Анамнез

Начало заболевания _____

С чем связано начало заболевания _____

Течение заболевания: (прогрессирующее, ремитирующее, без динамики) с чем связаны ремиссии, если были _____

Наличие нарушений гигиены сна: продолжительный дневной сон, непостоянное время укладывания, подъема, нахождение в постели больше времени, чем нужно для сна, прием кофеин-, алкоголь- и никотинсодержащих продуктов в вечернее время, физическая активность перед сном, посторонние занятия в постели, др. _____

Прием лекарств, влияющих на сон

Название	Дозировка	Продолжительность приема (дата отмены)	Побочные эффекты	Влияние на сон

Осмотр

Состояние	Удовлетворительное, относительно удовлетворительное
ЧСС	
АД	
ЧДД	

Неврологический статус:

Фон настроения	Приподнятый, эйфоричный, ажитированный, спокойный, подавленный, др.
Когнитивные функции	Не нарушены, умеренные когнитивные нарушения
ЧМН	Не нарушены
Речь	Не нарушена, замедленная, дизартрия, афазия
Двигательная система	Не нарушена, парез, гипокинезия
Сухожильные рефлексы	Средней живости, снижены, повышены, с расширением рефлексогенных зон
Чувствительность	Не нарушена
Координаторные пробы	удовлетворительно, мимопопадание, с интенцией, тремор конечностей
Походка	Не нарушена, паретическая, анталгическая, дисбазия

Приложение 2. Памятка для пациента



Кафедра нервных болезней Института профессионального образования
и Отделение медицины сна Университетской клинической больницы №3
Первого Московского государственного медицинского
университета им. И.М. Сеченова

УЛУЧШЕНИЕ СНА БЕЗ ЛЕКАРСТВ. ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА

1. Знать правила здорового сна

Потребность во сне определяется генами, средняя норма для большинства людей 7-8 часов
Сон – это настолько необходимое состояние, что лишиться его надолго невозможно, даже если стараться
Кратковременное лишение сна менее 6 часов не приводит к риску для здоровья и не должно ограничивать Вашу активность на следующий день
«Давление» сна, возрастающее к вечеру, - естественный фактор улучшения качества сна
Существуют 1,5 часовые циклы сна, если не удастся уснуть сразу, то возможно, что через какое-то время сон углубится, что приведет к более легкому засыпанию
Тревожное ожидание сна и напряженные попытки уснуть лишь отдалают момент засыпания
Ночные пробуждения – это нормально! Главное – не нужно заставлять себя засыпать
Спать днем вредно, так как это уменьшает «давление» сна к вечеру
Перед сном необходим один час отдыха, свободный от интенсивной умственной и физической деятельности
Прогулка перед сном не помешает, не обязательна
Перекус перед сном помогает уснуть!
Необходимо убрать из спальни все часы

2. Соблюдать правила гигиены сна, которые включают в себя поддержание здорового образа жизни и организацию условий для сна

Соблюдать режима сна и бодрствования: лечь спать и встать в одно и то же время;
Ограничить умственную и физическую активность за час до укладывания в постель;
Отказаться от употребления стимулирующих и нарушающих сон препаратов (кофеин, кола, алкоголь, никотин) за несколько часов до сна;
Соблюдать режим питания (не переедать, но и не ложиться голодным);
Обеспечить комфортные условия в спальне/месте для сна: минимальный уровень освещенности, шума/«белый шум», умеренная температура воздуха, удобные матрас, подушка, постель, одежда для сна;
Помнить, что постель предназначена только для сна, и в ней запрещена любая активность (кроме сексуальной).

3. Ежедневно прослушивать релаксирующую аудиозапись перед сном в течение 30 минут.

Приложение 3. Торонтская алекситимическая шкала

Пользуясь данной шкалой, укажите, в какой степени Вы согласны или не согласны с каждым суждением:

Суждения	Совершенно не согласен	Скорее не согласен	Ни то, ни другое	Скорее согласен	Совершенно согласен
1. Мне часто бывает трудно разобраться, какое чувство я испытываю	1	2	3	4	5
2. Мне трудно подбирать верные слова для своих чувств	1	2	3	4	5
3. У меня бывают такие ощущения в теле, в которых не могут разобраться даже врачи	1	2	3	4	5
4. Я легко могу описать свои чувства	5	4	3	2	1
5. Я предпочитаю анализировать проблемы, а не просто о них рассказывать	5	4	3	2	1
6. Когда я расстроен, я не знаю – то ли мне грустно, то ли я испуган, то ли злюсь	1	2	3	4	5
7. Ощущения в моем теле часто вызывают у меня недоумение	1	2	3	4	5
8. Скорее, я предпочту, чтобы все шло своим чередом, чем буду разбираться, почему вышло именно так	1	2	3	4	5
9. У меня бывают чувства, которые я не могу точно назвать	1	2	3	4	5
10. Очень важно отдавать себе отчет в своих эмоциях	5	4	3	2	1
11. Мне трудно описывать, какие чувства я испытываю к другим людям	1	2	3	4	5
12. Люди советуют мне больше говорить о своих чувствах	1	2	3	4	5

13. Я не знаю, что творится внутри меня	1	2	3	4	5
14. Часто я не знаю, почему я злюсь	1	2	3	4	5
15. Я предпочитаю разговаривать с людьми об их повседневных делах, а не об их чувствах	1	2	3	4	5
16. Я предпочитаю смотреть легкие, развлекательные программы, а не психологические драмы	1	2	3	4	5
17. Мне трудно раскрывать свои самые сокровенные чувства, даже близким друзьям	1	2	3	4	5
18. Я могу чувствовать близость к другому человеку, даже когда мы молчим	5	4	3	2	1
19. При решении личных проблем я считаю полезным разобраться в своих чувствах	5	4	3	2	1
20. Поиск скрытого смысла в фильмах или пьесах мешает получать удовольствие от них	1	2	3	4	5

Приложение 4. Пятифакторный опросник личностных качеств BFQ-2R

Перед Вами ряд утверждений, которые описывают множество обыденных ситуаций. Пожалуйста, внимательно прочитайте каждое из них и укажите тот ответ, который соответствует Вашему опыту.

Мы гарантируем конфиденциальность при обработке данных Вами ответов.

Пожалуйста, для каждого утверждения опросника отвечайте следующим образом:

1. Прочитайте утверждение и в прилагающемся листе для ответов пометьте клетку, соответствующую предпочтительному для Вас ответу по следующей шкале:

1	2	3	4	5
Абсолютно неверно для меня	Скорее неверно для меня	Ни верно, ни неверно для меня	Скорее верно для меня	Абсолютно верно для меня

2. Пожалуйста, убедитесь, что номер ответа соответствует номеру вопроса, предложенному в опроснике. Кроме того, убедитесь, что для каждого вопроса Вы отметили именно ту клетку (от 1 до 5), которая, как Вам кажется, соответствует степени истинности или, по крайней мере, близости к истине данного утверждения применительно к Вам.

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
1. Я считаю себя активным и энергичным человеком.	1	2	3	4	5
2. Я не отказываю в помощи незнакомым людям, если им это необходимо.	1	2	3	4	5
3. Встречаясь с препятствиями на пути к цели, я склонен отказаться от неё и пересмотреть свои планы.	1	2	3	4	5
4. Я всегда стараюсь расширить сферу своих познаний.	1	2	3	4	5
5. Я не склонен переживать по любому поводу	1	2	3	4	5
6. В любом споре я, не колеблясь, вмешиваюсь, чтобы высказать своё мнение.	1	2	3	4	5
7. Прежде чем сдать какую-либо работу, я много времени трачу на её проверку и доработку.	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
8. Обычно я любезен даже с теми, кто мне не симпатичен.	1	2	3	4	5
9. Чтение – одно из моих любимых занятий.	1	2	3	4	5
10. Я всегда соблюдал правила дорожного движения, и как пешеход, и как водитель.	1	2	3	4	5
11. Меня нелегко вывести из терпения.	1	2	3	4	5
12. Я не особенно разговорчив.	1	2	3	4	5
13. Я всегда умею пойти навстречу нуждам других.	1	2	3	4	5
14. Если я принял решение, я всегда довожу его до конца.	1	2	3	4	5
15. Меня привлекает всё новое.	1	2	3	4	5
16. Мое настроение подвержено частым колебаниям.	1	2	3	4	5
17. Я склонен полностью отдаваться работе, чтобы быть в числе первых.	1	2	3	4	5
18. Я не люблю слишком долго раздумывать над тем, что я делаю.	1	2	3	4	5
19. Я никогда не пугался в момент опасности, даже очень сильной.	1	2	3	4	5
20. Человек всегда и со всеми должен быть вежливым.	1	2	3	4	5
21. Я никогда не трачу время на получение знаний, без которых я могу обойтись.	1	2	3	4	5
22. Я не склонен реагировать импульсивно.	1	2	3	4	5
23. Мне нравится быть среди людей.	1	2	3	4	5
24. Я стремлюсь поддерживать контакт со старыми друзьями.	1	2	3	4	5
25. Я – человек не очень обязательный.	1	2	3	4	5
26. Мне нравится обладать знаниями даже в тех	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
вопросах, которые не имеют отношения к моей непосредственной деятельности.					
27. Я часто бываю взволнован.	1	2	3	4	5
28. Я всегда был со всеми честен.	1	2	3	4	5
29. Я – человек не очень амбициозный.	1	2	3	4	5
30. Прежде чем начать новое дело, я всегда продумываю возможные проблемы и способы их решения.	1	2	3	4	5
31. Я редко веду себя неприятно и грубо.	1	2	3	4	5
32. Я не уделяю много времени чтению.	1	2	3	4	5
33. Временами мне очень трудно держать себя в руках.	1	2	3	4	5
34. В большой компании или на вечеринке я предпочитаю оставаться в стороне.	1	2	3	4	5
35. Друзья считают меня человеком, на которого всегда можно рассчитывать.	1	2	3	4	5
36. Мне трудно оторваться от начатого дела.	1	2	3	4	5
37. Я человек, постоянно ищущий нового опыта, новых ситуаций.	1	2	3	4	5
38. Я всегда был абсолютно уверен во всех своих действиях.	1	2	3	4	5
39. Я часто замечаю, что нервничаю.	1	2	3	4	5
40. Я всегда нахожу веские доводы, чтобы обосновать свои цели и убедить других в их правильности.	1	2	3	4	5
41. Обычно я вникаю во все подробности дела, которым занимаюсь.	1	2	3	4	5
42. Думаю, что в каждом человеке есть что-то хорошее.	1	2	3	4	5
43. Я очень люблю смотреть культурные и/или	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
научные образовательные программы.					
44. Бывает, что я прихожу в ярость по незначительному поводу.	1	2	3	4	5
45. Работая в группе, я активно участвую в общей деятельности.	1	2	3	4	5
46. Не стоит быть слишком чутким по отношению к чужим трудностям.	1	2	3	4	5
47. Я никогда не радовался неудачам других людей.	1	2	3	4	5
48. Я упорно продолжаю запланированную работу, пока не достигну намеченного результата.	1	2	3	4	5
49. Мне нравится расширять свои познания в новых для меня областях.	1	2	3	4	5
50. Не думаю, что я тревожный человек.	1	2	3	4	5
51. Когда я бросал вызов или участвовал в соревновании, я всегда добивался успеха и признания.	1	2	3	4	5
52. Выполняя повседневные дела, я действую скорее спонтанно, чем планомерно.	1	2	3	4	5
53. Обычно я доверяю людям и их намерениям.	1	2	3	4	5
54. Меня никогда особенно не интересовали научные и/или философские вопросы.	1	2	3	4	5
55. Обычно я не теряю спокойствия.	1	2	3	4	5
56. Перемены в жизни обычно вызывают у меня тревогу и дискомфорт.	1	2	3	4	5
57. Я всегда был полностью удовлетворён самим собой.	1	2	3	4	5
58. Я всегда готов подать руку помощи тем, кто в ней нуждается.	1	2	3	4	5
59. Начиная какое-либо дело, я никогда не знаю,	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
довежу ли его до конца.					
60. Когда я попадаю в новое место, мне нравится погружаться в местную культуру.	1	2	3	4	5
61. Я часто чувствую себя несчастным.	1	2	3	4	5
62. В работе для меня не особенно важно быть лучше других.	1	2	3	4	5
63. Не думаю, что стоит тратить время на многократную проверку того, что сделал.	1	2	3	4	5
64. Я стараюсь всегда быть открытым и отзывчивым.	1	2	3	4	5
65. Меня не интересуют слишком познавательные телепередачи.	1	2	3	4	5
66. Я никогда не говорил неправду.	1	2	3	4	5
67. Я часто гневаюсь, даже когда не хотел бы.	1	2	3	4	5
68. Я всегда стремлюсь не сидеть без дела.	1	2	3	4	5
69. Когда я слушаю о проблемах других людей, мне часто бывает трудно сочувствовать им.	1	2	3	4	5
70. Я легко отказываюсь от принятых решений.	1	2	3	4	5
71. Другие культуры, непохожие на мою, всегда казались мне интересными.	1	2	3	4	5
72. Как правило, моё настроение не меняется внезапно.	1	2	3	4	5
73. Мне не нравятся коллективы, где сильна конкуренция.	1	2	3	4	5
74. Прежде чем выступить с какой-либо инициативой, я уделяю время тому, чтобы всё обдумать и взвесить.	1	2	3	4	5
75. Как правило, я человек приветливый.	1	2	3	4	5
76. Я никогда не сожалел о принятых решениях.	1	2	3	4	5
77. Образ жизни и нравы других народов меня	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
никогда особенно не интересовали.					
78. Я человек спокойный и уравновешенный.	1	2	3	4	5
79. У меня всегда много поручений и дел.	1	2	3	4	5
80. Если человек сталкивается с проблемой, я, как правило, готов его выслушать.	1	2	3	4	5
81. Я продолжаю начатое дело, даже если поначалу мои попытки кажутся безуспешными.	1	2	3	4	5
82. Мне не нравится делать какое-либо дело всегда одним и тем же способом.	1	2	3	4	5
83. Порой даже небольшие трудности заставляют меня беспокоиться.	1	2	3	4	5
84. Мне нравится одерживать первенство над другими.	1	2	3	4	5
85. Я никогда никого не критиковал.	1	2	3	4	5
86. В работе я скорее дотошный человек.	1	2	3	4	5
87. Я очень ценю точку зрения моих коллег.	1	2	3	4	5
88. Не думаю, что знание истории человеку так уж необходимо.	1	2	3	4	5
89. Иногда неожиданные препятствия приводят меня в бешенство.	1	2	3	4	5
90. Мне легко говорить с незнакомыми людьми.	1	2	3	4	5
91. Я убежден, что сотрудничество приводит к лучшим результатам, чем соперничество.	1	2	3	4	5
92. Я выполняю то, что задумал, даже если на это нужно больше усилий, чем предполагалось.	1	2	3	4	5
93. Я всегда стараюсь смотреть на вещи под различным углом зрения.	1	2	3	4	5
94. Я очень редко испытываю чувство одиночества и грусти.	1	2	3	4	5
95. Моё первое впечатление о людях всегда	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
оказывалось верным.					
96. В жизни без соперничества ничего не добьёшься.	1	2	3	4	5
97. Я всегда стараюсь действовать рассудительно.	1	2	3	4	5
98. Обычно я верю в добросовестность людей.	1	2	3	4	5
99. Думаю, что без контакта с искусством жизнь человека не может быть полной.	1	2	3	4	5
100. Как правило, я не раздражаюсь, даже если есть веские причины.	1	2	3	4	5
101. Я – человек подвижный и всегда полный энергии.	1	2	3	4	5
102. Когда я вижу человека, который страдает или попал в беду, я сразу задумываюсь о том, как ему помочь.	1	2	3	4	5
103. Я прилагаю все силы, чтобы выполнить то, что мне поручено.	1	2	3	4	5
104. Я никогда не брал чужих вещей без разрешения.	1	2	3	4	5
105. Я с энтузиазмом отношусь к любому опыту.	1	2	3	4	5
106. Я чувствую, что критика со стороны других людей меня ранит.	1	2	3	4	5
107. Я стремлюсь иметь влияние на людей.	1	2	3	4	5
108. Обычно, когда работа закончена, я не проверяю её до мелочей.	1	2	3	4	5
109. Обычно я веду себя с людьми дружелюбно.	1	2	3	4	5
110. Я не особенно любознательный человек.	1	2	3	4	5
111. Если меня беспокоят, когда я занят чем-то важным, я часто реагирую агрессивно.	1	2	3	4	5
112. На работе я всегда полон идей и предложений относительно того, как	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
действовать.					
113. Я часто мысленно ставлю себя на место других людей.	1	2	3	4	5
114. Мне всегда удавалось быстро решить любую возникающую проблему.	1	2	3	4	5
115. Если дело мне не удаётся, я продолжаю попытки до тех пор, пока у меня не получится.	1	2	3	4	5
116. Я всегда ищу новых, захватывающих ощущений.	1	2	3	4	5
117. Когда что-то не выходит так, как надо, у меня возникает чувство, что я не справляюсь.	1	2	3	4	5
118. Мне больше нравится выполнять указания, чем руководить.	1	2	3	4	5
119. Дела, которые нужно выполнить к определённому сроку, я обычно начинаю делать в последний момент.	1	2	3	4	5
120. Я обычно склонен прощать тех, кто меня обидел.	1	2	3	4	5
121. Наука мне всегда казалась увлекательной.	1	2	3	4	5
122. Мне не свойственно выходить из себя, даже под влиянием сильных эмоций.	1	2	3	4	5
123. Мне никогда не приходилось повышать голос на кого-то или ссориться.	1	2	3	4	5
124. Я скорее предпочитаю спокойную жизнь, чем активную жизнь.	1	2	3	4	5
125. Я быстро понимаю, когда людям нужна моя помощь, даже если они о ней не просят.	1	2	3	4	5
126. Если дело сразу не идёт так, как следует, я не особенно упорствую.	1	2	3	4	5
127. Мне нравится посещать места, где можно встретить людей с различным опытом, разным	1	2	3	4	5

Утверждения	Абсолютно неверно	Скорее неверно	Ни верно, ни неверно	Скорее верно	Абсолютно верно
образом жизни.					
128. Я – довольно обидчивый человек.	1	2	3	4	5
129. В ходе групповой работы я часто принимаю на себя роль лидера.	1	2	3	4	5
130. Я предпочитаю делать дела максимально внимательно и добросовестно, даже если это занимает больше времени	1	2	3	4	5
131. Я всегда испытывал симпатию ко всем людям, с которыми я знаком.	1	2	3	4	5
132. Мне нравится читать научно-популярную литературу.	1	2	3	4	5
133. Когда меня провоцируют, обычно я не реагирую на это.	1	2	3	4	5
134. Мне всегда сразу было понятно всё, что я когда-либо читал.	1	2	3	4	5

Приложение 4. Индекс тяжести инсомнии (ИТИ)

Индекс выраженности бессонницы (ISI)

ФИО: _____ Дата: _____

В каждом пункте обведите цифру, которая наиболее соответствует Вашему ответу.

Пожалуйста, оцените Ваши **ТЕКУЩИЕ** (то есть, за прошедшие 2 недели) проблемы со сном:

Проблема со сном	Нет	Легкая	Умеренн	Тяжелая	Очень
1. Проблема с засыпанием	0	1	2	3	4
2. Проблема прерывистого сна	0	1	2	3	4
3. Проблема слишком раннего пробуждения	0	1	2	3	4

4. Насколько Вы **УДОВЛЕТВОРЕННЫ** (или **неудовлетворены**) процессом своего сна?

Очень удовлетворён	Удовлетворён	Относительно удовлетворён	Не удовлетворён	Очень неудовлетворён
0	1	2	3	4

5. Насколько, как Вам кажется, **ЗАМЕТНЫ** окружающим Ваши проблемы со сном в плане нарушения качества Вашей жизни?

Совсем не заметны	Чуть	Немного	Сильно	Очень сильно заметны
0	1	2	3	4

6. В какой степени Вас **БЕСПОКОЯТ** (заботят) текущие проблемы со сном?

Совсем не беспокоят	Чуть	Немного	Сильно	Очень сильно беспокоят
0	1	2	3	4

7. В какой степени, по Вашему, Ваши проблемы со сном **МЕШАЮТ** Вашему повседневному функционированию (сказываются, например, в виде дневной усталости, на способности выполнять рабочие /ежедневные обязанности, концентрации, памяти, настроении и т.д.) **В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ?**

Совсем не мешают	Чуть	Немного	Сильно	Очень сильно мешают
0	1	2	3	4

Интерпретация результатов: 0-7 баллов в сумме – норма; 8-14 – легкие нарушения сна; 15-21 – умеренные; 22-28 – выраженные

Приложение 5. Индекс гигиены сна

Пожалуйста, выберите наиболее подходящий ответ, в зависимости от того, насколько характерно для Вас каждое утверждение

Утверждения	всегда	часто	иногда	редко	никогда
Я сплю днем 2 часа и больше	5	4	3	2	1
Я каждый день ложусь спать в разное время	5	4	3	2	1
Я каждый день встаю с постели в разное время	5	4	3	2	1
За один час до сна и менее у меня бывает настолько интенсивная физическая нагрузка, что я могу вспотеть	5	4	3	2	1
2-3 раза в неделю я провожу в постели больше времени, чем нужно для сна	5	4	3	2	1
Я употребляю продукты, содержащие алкоголь, табак или кофеин за 4 часа до укладывания и менее или после укладывания	5	4	3	2	1
В постели я занимаюсь чем-то, помимо сна или секса (например смотрю телевизор, читаю, ем или учусь)	5	4	3	2	1
Укладываясь спать, я чувствую напряжение, гнев, огорчение или тревогу	5	4	3	2	1
Перед сном я занимаюсь делами, которые могут оказать возбуждающее действие (например, играю в видеоигры, пользуюсь интернетом, убираюсь)	5	4	3	2	1
Я сплю в неудобной постели (например, плохой матрас или подушка, слишком тёплое или недостаточно тёплое одеяло)	5	4	3	2	1
Условия моей спальни некомфортабельны (например, слишком освещенная, душная, жаркая, холодная или шумная спальня)	5	4	3	2	1
Я занимаюсь важными делами перед сном (например, оплачиваю счета, составляю расписание или учусь)	5	4	3	2	1
Я размышляю, планирую или переживаю о чём-то, находясь в постели	5	4	3	2	1

Приложение 6. Шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна

Отметьте, пожалуйста, в какой степени Вы согласны или не согласны с каждым утверждением. Для каждого утверждения на шкале от 0 до 10 обведите число, соответствующее **Вашим** взглядам.

Пример:

Совершенно
о не
согласен

Совершенно
согласен

0 1 2 3 4 5 6 ⑦ 8 9 10

1.	Мне нужно спать 8 часов в сутки, чтобы чувствовать себя выспавшимся и хорошо функционировать в течение дня.	_____
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2.	Если я не выспался (выспалась) в одну ночь, мне нужно «отоспаться» на следующий день днем или следующей ночью спать дольше.	_____
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3.	Меня беспокоит, что хроническая бессонница может иметь серьезные последствия для моего здоровья.	_____
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4.	Меня тревожит, что я могу потерять контроль над моей способностью спать.	_____
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5.	После бессонной ночи я знаю, что это скажется на моей активности на следующий день.	_____
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6.	Мне кажется, мне скорее стоит принять снотворное, чтобы быть бодрым и хорошо функционировать в течение дня, чем плохо спать ночью.	_____
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7.	Если я чувствую себя раздраженным, подавленным или тревожным в течение дня, это, в основном, потому, что я плохо спал накануне.	_____
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Я знаю, что когда я плохо сплю одну ночь, это нарушит мой сон на целую неделю.	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9. Без нормального сна ночью я вряд ли смогу функционировать на следующий день.	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10. Я никогда не могу предсказать, хорошо или плохо буду спать следующей ночью.	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
11. Мне практически не удастся преодолеть отрицательные последствия бессонной ночи.	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
12. Когда я чувствую себя уставшим, обессиленным или просто не могу хорошо работать в течение дня, это происходит, в основном, потому, что я плохо спал накануне.	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
13. Мне кажется, что бессонница – это, по большей части, результат нарушения обмена веществ	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
14. Я чувствую, что бессонница разрушает мою способность наслаждаться жизнью и не дает мне заниматься тем, что мне нравится.	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
15. Прием лекарств, вероятно, единственный способ справиться с бессонницей	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
16. Я стараюсь не брать на себя или отменять обязательства (семейные, социальные) после бессонной ночи.	_____
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Приложение 7. Дневник сна

Отметьте на шкале время, когда, по Вашему мнению, вы спали в течение суток. В графе «Заметки» перечислите те события, которые могли повлиять на качество сна в этот день

Пример



Заметки Дневной сон с 14:00 до 14:45

Понедельник _____ (дата)



Заметки _____

Вторник _____ (дата)



Заметки _____

Среда _____ (дата)



Заметки _____

Четверг _____ (дата)



Заметки _____

Пятница _____ (дата)



Заметки _____

Суббота _____ (дата)



Заметки _____

Воскресенье _____ (дата)



Заметки _____

Приложение 8. Дизайн исследования и изменение состава групп

