

УДК: 61

DOI: <https://doi.org/10.32782/3041-1068.2024.1.1.10>

СПЕЦИФІКА ТА КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ІНСОМНІЇ

Ткаченко Вячеслав Георгійович¹

кандидат фармацевтичних наук,

ORCID <https://orcid.org/0009-0004-6885-0885>

Дегтярьов Олег Валерійович¹

студент 5-го курсу

ORCID <https://orcid.org/0009-0006-7100-6006>

¹ Луганський державний медичний університет

Ключові слова:

інсомнія,
порушення сну,
фармакотерапія,
гіпнотики,
алгоритм вибору
препарату,
етіологія інсомнії

Анотація.

Інсомнія сьогодні є серйозним викликом для системи охорони здоров'я в усьому світі. Завдяки стрімкому розвитку технологій, інтеграції інформаційних технологій у повсякденне життя та змінам у соціальній структурі, людство не має можливості адаптуватися до нових умов належним чином. Перевищена кількість стресорів, як по кількості, так і якості, підкреслення фінансового успіху і кар'єри над здоров'ям та недбале відношення до гігієни сну призвели до пандемії порушень сну. Це загрожує не лише зниженню продуктивності, що негативно позначається на економіці, а й збільшує ризик виникнення небезпек, таких як аварії на дорогах та серцево-судинні захворювання, обумовлені тривалими відхиленнями у сні.

Метою даної наукової роботи є дослідження та аналіз фармакологічних методів лікування інсомнії для створення алгоритму та таблиці, які полегшать процес вибору лікарського засобу для терапії інсомнії в залежності від її походження. В даній статті проведено якісний та кількісний аналіз фармакологічних препаратів, використовуваних для лікування порушень сну. Особлива увага приділяється оптимальному спектру застосування зазначених препаратів, їхньому механізму дії, фармакокінетичним і динамічним характеристикам.

На основі отриманих даних буде створено таблицю та алгоритм для вибору фармакотерапії в залежності від етіології інсомнії. Ці інструменти будуть базуватися на аналізі наукових джерел і теоретичних моделях і будуть вимагати подальшого випробування в клінічних умовах для оцінки їхньої ефективності та вдосконалення.

Завершальним результатом є створення ефективного інструменту для рутинного використання медичними фахівцями у практиці загальної та сімейної медицини, терапевтами, інтернами, психіатрами та невропатологами. Це допоможе зменшити час вибору стратегії фармакотерапії та покращить якість надання медичних послуг у галузі охорони здоров'я, зокрема для менше досвідчених медичних фахівців.

Keywords:

insomnia, sleep disorders, pharmacotherapy, hypnotics, drug selection algorithm, etiology of insomnia

SPECIFICS AND CRITERIA FOR CHOOSING A MEDICINAL PRODUCT FOR INSOMNIA THERAPY

Annotation. Insomnia today poses a serious challenge to healthcare systems worldwide. Due to rapid technological advancements, integration of information technologies into everyday life, and changes in social structure, humanity struggles to adapt to new conditions properly. An excess of stressors, both in quantity and quality, prioritization of financial success and career over health, and negligent attitude towards sleep hygiene have led to a pandemic of sleep disorders. This not only threatens decreased productivity, negatively impacting the economy, but also increases the risk of dangers such as road accidents and cardiovascular diseases caused by prolonged sleep disturbances.

The aim of this scientific work is to investigate and analyze pharmacological methods for treating insomnia to develop an algorithm and a table that will facilitate the process of selecting a medication for insomnia therapy depending on its etiology. This article provides a qualitative and quantitative analysis of pharmacological agents used to treat sleep disorders. Special attention is given to the optimal range of application of these drugs, their mechanism of action, pharmacokinetic, and dynamic characteristics.

Based on the data obtained, a table and algorithm will be created to select pharmacotherapy depending on the etiology of insomnia. These tools will be based on the analysis of scientific sources and theoretical models and will require further testing in clinical settings to assess their effectiveness and improve them.

The final outcome is the creation of an effective tool for routine use by medical professionals in general and family medicine practice, internists, psychiatrists, and neurologists. This will help reduce the time spent choosing a pharmacotherapy strategy and improve the quality of healthcare services, especially for less experienced medical professionals.

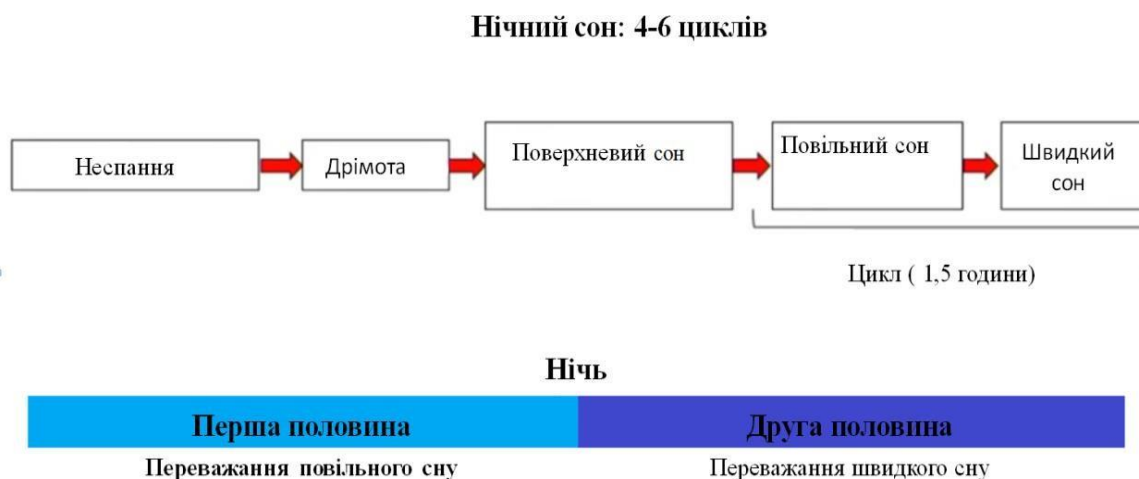
Вступ. Інсомнія, як порушення, сну є всесвітньою проблемою. Статистичні дані свідчать про те що, близько 1/3 дорослого населення страждають цим захворюванням. Дослідження дорослого населення різних країн світу показали, що поширеність людей, які відмічають поганий сон, становить від 7 до 45% загальної популяції. Так, в Австрії про безсоння повідомляють близько 10% населення, у Бельгії близько 32%, у Бразилії близько 19%, США близько 27%, у Японії близько 36% [1]. В Україні 21-26% пацієнтів, що звертаються за медичною допомогою, мають скарги на проблеми зі сном [17]. Окрім того, є дані про те, що приблизно 40 % підлітків мають скарги на свого сну [2]. Інсомнія

вкрай негативно впливає на ЦНС, особливо на когнітивні та психічні функції. Вади сну супроводжуються зниження реактивності та резистентності організму, підвищенням втомлюваності, зниженням резистентності до стресу та працездатності, зниження продуктивності, уваги та гнєвливістю навіть після однократного епізоду [2, 3, 8, 10-14]. Інсомнія спостерігалась у 2/3 пацієнтів з психічними розладами, серед яких переважали депресивні розлади, при тому, що у низки пацієнтів інсомнія була етіологічним фактором [4, 5, 8]. Також виявлена роль інсомнії в розвитку гіпертонічної хвороби, яка надалі підвищує ризик розвитку інфаркту або ішемії головного мозку [6, 7, 13, 14]. Існує

послідовний зв'язок недостатньої кількості сну зі збільшенням маси, що ще більш погіршує стан серцево-судинної системи [7, 14]. Окрім того, деякі снодійні засоби протипоказані за наявності певних захворювань, тому потребують заміну безпечними для пацієнта аналогами. Виходячи з цього, виникає необхідність створення алгоритму та допоміжних інструментів для швидкого, якісного та безпечного лікування цієї патології. Метою дослідження було накопичення теоретичних та клінічних даних для подальшого створення алгоритму та таблиці, яка покращить та спростить вибір лікарського засобу при терапії інсомнії в

залежності від етіологічного чинника. Матеріали і методи: аналіз наукових джерел за останні 10 років відповідно теми дослідження.

Сон (somnus) - це особливий генетично детермінований функціональний стан мозку та організму в цілому, характерний для людини та тварин. Цей стан характеризується припиненням чи значним зниженням рухової активності, зниженням функції аналізаторів, зменшенням контакту з навколишнім середовищем, більш-менш повним вимкненням свідомості, зниженням температури тіла, артеріального тиску, наявності сновидіння та циклічності [8, 9, 13].



Початком циклу є неспання, стан без урахування якого неможливо якісно лікувати безсоння. Далі настає дрімота та поверхневий сон, які не являються сном, як таким. Потім настає цикл зміни двох фаз (повільного та швидкого сну), який триває приблизно 1,5 години, таких циклів, при нормальних умовах, за ніч спостерігається від 4 до 6. Важливо, що в першу половину ночі домінує повільний, а в другу швидкий сон. Неспання починається з сенсорного подразнення, яке збуджує ретикулярну формацію, таламус, гіпоталамус, базальні ядра внаслідок чого виробляються глутамат, ацетилхолін та тропні гормони. Ці речовини стимулюють кору ГМ, та пригнічують ГАМК-ергічні нейрони. Окрім цього амін ергічні нейрони підтримують стан збудження шляхом

вироблення адреналіну, норадреналіну, дофаміну та гістаміну. Які активуються внаслідок виділення орок сину. Всі ці речовини підтримують стан неспання і тому впливаючи на них ми можемо вплинути на стан неспання та сну. Сон виникає внаслідок переважання гальмівної системи ГМ над збудливою, наприклад, через накопичення аденозину внаслідок життєдіяльності та його гальмівним впливом на збудливі центри ГМ, шляхом впливу на аденозинові рецептори. В процесах гальмування переважну роль мають ГАМК, серотонін та мелатонін. Повільний сон сприяє відновленню електролітного балансу в ГМ, перемикає обробці сигналів з екстероцептивних на інтероцептивні, що необхідно для калібрування та налагодження вегетативних систем. Проте

під час швидкого сну активізуються майже всі нейрони, окрім амінергічних. Відбувається обробка отриманого за час неспання інформації, переходу короточасної пам'яті у довготривалу, вироблення гліцину, який діє на мотонейрони СМ, внаслідок чого виникає руховий параліч, через що виникає максимальне розслаблення та утворення сновидінь. Інсомнія є клінічним синдромом, що характеризується наявністю повторюваних порушень ініціації, тривалості, консолідації або якості сну, які розвиваються попри достатню кількість часу та умов для сну в кількості не менше ніж 3 доби на тиждень з негативними наслідками на працездатність та самопочуття людини

[8-13]. Безсоння буває гостре та хронічне, первинне та вторинне. Гостре безсоння продовжується до одного місяця, а хронічне більше місяців. Первинне виникає внаслідок дії певного тригера саме на сон (дія світла, звуків, порушення гігієни сну). Вторинне виникає внаслідок дії певного тригера, що призводить до виникнення стану, який і порушує сон (вживання препаратів, болі, захворювання дихальної системи, остеоартроз, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, холецистит, деменція, тривожні та депресивні стани та ін.), через що при вторинному безсонні монотерапія снодійними не є ефективною [8-11, 13, 16].

Лікарські засоби, що спричиняють вторинне медикаментозне безсоння:

Адренокортикотропін та кортизол	Ефедрин та псевдоефедрин
Антибіотики (квінолони)	Етанол
Антидепресанти	Адаптогени
Гіпотензивні (В-адреноблокатори)	Жиро- та холестеринзнижуючі
Протипухлинні	Ніацин
Препарат для лікування ожиріння	Оральні контрацептиви
В-агоністи	Амфетаміни
Кофеїн Сечогінні	Седативні Теофілін
Агоністи допаміну	Тиреотропні препарати

Терапія. Існує два методи лікування інсомнії. Перший є неспецифічним і може бути використаний у лікуванні інсомнії будь-якого характеру (гострої –хронічної, первинної – вторинної). Другий підхід спрямований на лікування конкретної нозологічної форми інсомнії та усунення її причин, наприклад, надмірного занепокоєння про власний сон при психофізіологічній інсомнії або больового синдрому при остеоартрозі. У той час як у першому випадку застосовуються методи поведінкової корекції та психотерапії, другий підхід має на увазі переважне використання різних фармакологічних засобів. Рекомендації щодо лікування інсомнії, що найчастіше використову-

ються в практиці, були опубліковані у 2005 році за результатами роботи погоджувального комітету Національного інституту здоров'я США. В якій вказується, що незалежно від природи інсомнії шляхом вибору є застосування поведінкових технік, які включають як нормалізацію гігієни сну, і активна зміна його умов (поведінкова терапія) і поглядів на власний сон (когнітивна терапія). Якщо застосування не лікарських методів не призводить до успіху, до лікування інсомнії додають седативні та снодійні засоби. Більшість снодійних належати до препаратів, що впливають на постсинаптичний ГАМК-ергічний хлор іонний комплекс (ГАМК рецептор) [8-16].

Бензодазепіни. Бензодіазепіни є препаратами рецепторної дії, що характеризуються широким терапевтичним інтервалом та відносно низькою токсичністю. Ці лікарські засоби діють на всі типи субодиниць ГАМКА-рецепторного комплексу, викликаючи не тільки снодійний, а й анксиолітичний, протиепілептичний, амнестичний та інші ефекти. У зв'язку з цим ймовірність розвитку небажаних побічних ефектів при їх застосуванні виявляється більшою, особливо у препаратів із тривалим періодом напіввиведення.

Представники:

Феназепам, клоназепам, нітрозепам, циназепам (левана).

Показання: гостре безсоння, неефективність інших груп препаратів, гостра алкогольна абстиненція. **Застосування:** Короткострокове застосування (1-2 дні) з переходом на інші препарати за необхідністю. Жоден із бензодіазепінових снодійних препаратів не рекомендований для застосування для лікування хронічної інсомнії.

Побічні дії: Порушення структури сну, розвиток толерантності (зниження ефективності до 50%), синдром залежності та абстинентний синдром, почастішання /виникнення апное, зниження пам'яті, Антероградна амнезія, зниження уваги та часу реакції, денна сонливість. Можливий розвиток запаморочення, атаксії та сухості у роті.

Протипоказання: Синдромом обструктивного апное та інших захворюваннях ДС [8-12, 14].

Агоністи бензодазепінових рецепторів або Z-препарати. До не бензодіазепінових лігандів ГАМКА рецепторного комплексу відносять ЛЗ, що не мають у своїй структурі бензодіазепінового елемента, але також зв'язуються з бензодіазепіновими рецепторами. Відмінністю їх дії, є максимальна афінність до α -1 підтипу субодиниць бензодіазепінових рецепторів, що забезпечують снодійну дію та

мінімальний ефект на підтипи, що відповідають за інші, небажані, ефекти бензодіазепінів (амнезія, міорелаксація, атаксія). Z-препарати мають досить короткий період напіввиведення [8, 10-11, 13].

Залеплон. Має піразолопіримідинову структуру та найкоротший період напіввиведення (1 год.) тому він не впливає на структуру сну та має рідкісні випадки ранкової седації. У 4 рандомізованих дослідженнях було підтверджено позитивний ефект препарату щодо суб'єктивних та об'єктивно оцінюваних показників сну. В одному з досліджень, залеплон застосовувався протягом 1 року, при цьому наголошувалося безсумнівне покращення часу засинання, збільшення тривалості сну та зниження кількості нічних пробуджень [10-11, 8, 13].

Золпідем. Золпідем є імідазопіридиновим агоністом ГАМКА-рецепторів з періодом напіввиведення 2,5 год. Показанням до призначення препарату є інсомнічні порушення сну, як короткочасні, і хронічні. До 12 тижнів прийому ризик розвитку толерантності та залежності мінімальний. Баланс між ефективністю та ПД [8, 10-13].

Зопіклон. Зопіклон являє собою похідне циклопірролону, що зв'язується переважно з α 1-субодиницею ГАМКА-рецепторного комплексу, що визначає переважно снодійний ефект препарату. Зопіклон є найбільш тривалим ($T_{1/2}$ становить 5-6 год). Хронічна інсомнія є одним із показань для його призначення. Помірно деформують структуру сну. Ризик суїцидів. Виникнення залежності на другому тижні [8, 10-11, 13].

Антидепресанти. З терапевтичною метою застосовують антидепресанти з вираженими седативними властивостями (табл. 2). Перевагою цих ЛЗ є те що при застосуванні цих препаратів не розвивається звикання та фізична залежність

Таблиця 2

Доксепін	10 мг
Амітриптилін	12.5-50 мг
Міансерин	7.5-30 мг
Міртазапін	7.5-30 мг
Тразодон	75-150 мг
Флувоксамін	50-100 мг

Застосування в набагато меншій кількості ніж при терапії депресії, що допомагає лікувати безсоння з мінімальними побічними ефектами. При комплексному лікуванні депресивних розладів та безсоння спочатку призначають необхідний в цьому випадку антидепресант і, сумісно з ним, антидепресант з таблиці 2 або гіпнотик.

Показання: Лікуванні порушень сну вторинного характеру, особливо у структурі розладів психічної сфери. Рекомендовано пацієнтам схильним до залежностей. Перехід з інших снодійних препаратів з наступним переходом на поведінкову терапію.

Недоліки: Слабкіша ефективність в порівнянні з барбітуратами, бензодіазепінами та агоністами бензодіазепінових рецепторів [8, 10-15]. Антипсихотичні препарати Багато препаратів групи нейролептиків мають седативні властивості, проте для лікування порушень сну вони застосовуються рідко. Це зумовлено ризиком розвитку певних ускладнень, таких як екстрапірамідні розлади, гормональні порушення та серцеві аритмії. Снодійний ефект виконується шляхом блокування гістамінових та дофамінових рецепторів. Показання: терапія безсоння на фоні психічних розладів (шизофренія БАР, тривожні розлади ті інші), а також резистентна інсомнія. Протипоказання: Характерним протипоказанням для більшості препаратів з групи є захворювання СС, органів кровотворення, захворювання печінки,

лактація, вагітність. Представники в порядку спадання сили дії для лікування безсоння:

Антипсихотичні препарати. Багато препаратів групи нейролептиків мають седативні властивості, проте для лікування порушень сну вони застосовуються доволі рідко. Це зумовлено ризиком виникнення певних ускладнень, таких як екстрапірамідні розлади, гормональні порушення та серцеві аритмії. Снодійний ефект виникає шляхом блокування гістамінових та дофамінових рецепторів.

Показання: терапія безсоння на фоні психічних розладів (шизофренія БАР, тривожні розлади ті інші), а також резистентна інсомнія.

Протипоказання: Характерним протипоказанням для більшості препаратів з групи є захворювання СС, органів кровотворення, захворювання печінки, лактація, вагітність.

Представники в порядку спадання сили дії для лікування безсоння: левомепромазін, хлорпромазін, клозапін, оланзепін, кветіапін, тіорридазин, хлорпротексен [8, 10, 13].

Антигістамінні засоби. Ці препарати блокують H1-гістамінові рецептори у центральній нервовій системі, знижуючи активність однієї з основних активуючих систем – гістамінергічної.

Представники: Донорміл, дифенілгідрамін, доксіламін.

Переваги: Відсутність звикання та синдрому відміни. Ефективні при сверблячому дерматозі.

Недоліки: Ефективність в перші 2-5 днів, після чого необхідно змінювати препарат. Довгий період напіввиведення (10-12 год.), що обумовлює побічні дії (сонливість, порушення концентрації та уваги).

Донорміл меншою мірою впливає на периферичні гістамінові рецептори і має виражену снодійну дію. Він також має м-холіноблокуючу дію, що сприяє посиленню снодійної дії, показаний для застосування з 15 років. Слід обережно застосовувати препарат при підозрі на наявність апное уві сні. При пероральному прийомі максимальна концентрація препарату досягається через 2 години, період напіввиведення дорівнює 10 годин. Призначають його зазвичай по 1/2-1 таблетці за 15-30 хвилин до сну. На підставі адекватних та добре контрольованих досліджень доксиламін (*Донорміл*) може застосовуватися у вагітних жінок протягом усього періоду вагітності.

Показання: Високоєфективний та безпечний при порушеннях сну середнього та легкого ступеня виразності, що формуються в рамках афективних розладів циклотимічного рівня, особистісних розладів та уповільненої шизофренії.

Дифенілідраміл являє собою похідне етаноламіну з $T_{1/2}$ 5-11 год. Другим за вираженим ефектом дифенілідраміну є холінолітичний, у зв'язку з чим можливості його призначення обмежені із-за розвитку запаморочення, порушення когнітивних функцій, сухість у роті, порушення зору. Позитивний ефект дифенілідраміну на сон, який більшою мірою стосується підтримання сну, ніж його ініціації.

Показаннями до застосування доксиламіну є короткочасними розлади сну.

Доксиламін є більш сучасним засобом групи H₁-блокаторів, що застосовуються як снодійний. Він також є етаноламіном з тривалим періодом напіввиведення (10 год).

Показаннями до застосування доксиламіну є короткочасними розлади сну.

Протипоказання: закритокутова глаукома та гіперплазії передміхурової залози [10-11] [8,13,15].

Агоністи рецепторів мелатоніну. Мелатонін є гормоном, похідним індолу, який виробляється переважно епіфізом у темний час доби. Зв'язується зі специфічними MT₁ та MT₂ рецепторами, максимальна щільність яких виявляється у супрахіазмових ядрах гіпоталамуса. Період напіввиведення екзогенного мелатоніну не перевищує 50 хв. Показано, що гіпнотична дія мелатоніну зростає при зниженні його внутрішньої продукції. Метааналізи рандомізованих клінічних досліджень підтверджують позитивний ефект препаратів мелатоніну на засипання, тривалість та якість нічного сну.

Представники: Агомелатін (25-50 мг), мелатонін (3-6мг)

Дія: хронобіологічна, що ефективно при відновленні циркадних ритмів після їх порушення. М'яка імсомногенна дія та швидкий розвиток дії (15-20 хв), тривалість біля 3 годин.

Недоліки та протипоказання: гепатотоксичність [10-15].

Антиконвульсанти. Широким чином увійшли у психіатричну та терапевтичну практики. Представники: Прегабалін (75-150 мг) та габапентин.

Являються похідними ГАМК з періодом напіввиведення 5-9 та 4,5-7 год. Їхню дію пов'язують із впливом на $\alpha 2$ - δ -субодиницю потенціалзалежних кальцієвих каналів типу N, що виражається у зменшенні вивільнення глутамату та норадреналіну. Порушення сну не є показанням до призначення цих препаратів, проте був продемонстрований ефект габапентину в контрольованому дослідженні вторинної інсомнії при алкогольній залежності. Початок дії 2-3 години.

Показання: вторинне безсоння, нейропатичний біль, синдром неспокійних ніг, порушення сна при відміні алкоголю, фіброміалгії та генералізованому тривожному розладі. Особливості: при безсонні назначається 75 мг на 2 тижні, потім розвивається толерантність. При больовому синдромі 150 мг на 3-8 тижнів. При тривозі препарат ефективний увесь час [10, 13].

Антагоністи орексинових рецепторів.

Представники. Суворексант в дозах 5, 10, 15 та 20 мг

Переваги: Зберігається неспання з полегшеним переходом до сну.

Суворексант є подвійним антагоніс-том рецепторів орексину (рецепторів OX1 і OX2), який протидіє системі орексин/гіпокретин, що грає важливу роль для терапії. Він нацелен на нейропептиди, які регулюють цикл сон-неспання, демонструють свою ефективність у зниженні латентності сна та збільшення загального продовження сну.

Протипоказання: нарколепсія.[13-14]

Фітотерапія: Меліса, пасифлора, валеріана, півонія, глост та ін.. не є ефективними в монотерапії. Проте можуть використовуватись під час перерви від основних снодійних засобів або при хронічному використанні.

Перспективи дослідження даної теми включають наступні напрями:

Клінічні випробування: для перевірки ефективності розробленого алгоритму та таблиці потрібно провести обширні клінічні випробування з пацієнтами, які страждають від інсомнії. Це допоможе визначити, наскільки добре ці інструменти працюють у реальних умовах.

Подальший аналіз препаратів: дослідження може розширити свій обсяг, включаючи більше фармакологічних препаратів із різними механізмами дії для лікування інсомнії. Це дозволить вибрати більше варіантів для пацієнтів.

Довгострокові ефекти: Важливо дослідити довгострокові наслідки застосування фармакотерапії для інсомнії, зокрема, як вона впливає на загальне здоров'я та якість життя пацієнтів.

Індивідуальний підхід: дослідження може також включити розробку індивідуального підходу до лікування інсомнії, враховуючи особливості кожного пацієнта, їхні переваги та фактори ризику.

Література:

1. Insomnia and accidents: cross-sectional study (equinox) on sleep-related home, work and car accidents in 5293 subjects with insomnia from 10 countries / D. Leger, V. Bayon, M.M.

Розширення області застосування: вивчення може розширити свою область застосування на інші порушення сну та психічні розлади, щоб визначити, як ці інструменти можуть бути корисними для різних клінічних ситуацій.

Ці перспективи дослідження допоможуть подальшому вдосконаленню та розширенню інструментів для лікування інсомнії і сприятимуть покращенню якості медичних послуг у галузі охорони здоров'я.

Висновки. Інсомнія є серйозним викликом для системи охорони здоров'я у світі через стрімкий розвиток технологій, зміни в соціальній структурі та недбале ставлення до сну. Перевищена кількість стресорів і підкреслення фінансового успіху призвели до пандемії порушень сну, що може негативно впливати на продуктивність та здоров'я.

Метою наукової роботи було дослідження та аналіз фармакологічних методів лікування інсомнії. У статті проведено аналіз фармакологічних препаратів, які використовуються для лікування порушень сну. Особлива увага приділяється вибору оптимального препарату в залежності від походження інсомнії, їхньому механізму дії та характеристикам.

На основі отриманих даних буде розроблено таблицю та алгоритм для вибору фармакотерапії в залежності від етіології інсомнії. Ці інструменти будуть створені на основі аналізу наукових джерел і теоретичних моделей і будуть вимагати подальшого випробування в клінічних умовах для оцінки ефективності та вдосконалення.

Завершальним результатом стане створення ефективного інструменту для медичних фахівців у практиці загальної та сімейної медицини, що допоможе скоротити час вибору стратегії фармакотерапії та покращить надання медичних послуг в галузі охорони здоров'я.

Ohayon & etc. Journal of Sleep Research. 2014. Vol. 23. № 2. P. 143-152.

2. Сучасні аспекти терапії інсомнії. О. В. Котова, И. В. Рябоконь. 2013-05-29 <https://www.lvrach.ru/2013/05/15435695>

3. Інсомнія, як предикатор психічних розладів людини. Бургардт Ю.В. Романова Ж.В. Душпанова А.Т.

4. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Bessonnica kak prediktor depressii: metaanaliticheskaja ocenka prodol'nyh jepidemiologicheskikh issledovanij. J Affect Disord 2011; 135: 10-19.

5. Ляшенко Е.А., Левин О.С. Розлади сну у клінічній практиці. Довідник поліклінічного лікаря. 2017; 4: 57–61.

6. Фильченко И.А., Коростовцева Л.С., Терещенко Н.М., Свиричев Ю.В., Вознюк И.А. Коморбідна інсомнія та артеріальна гіпертензія: патогенетичні моделі та перспективні біомаркери. Артеріальна гіпертензія. 2019 25(2): 143-157. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-2-143-157>

7. Байболова М.К. , Трушева К.С. , Токтарбаева А.А. Сон і серцево-судинні захворювання.

8. Розлад сну у практиці психіатра. Перший МГМУ ім. И.М. Сеченова.

9. Кузюкова А.А., Рачин А.П. Діагностика та терапія безсоння – сучасний стан проблеми (на допомогу практикуючому лікарю). Медичний огляд. 2019; 3(7): 11- 16.

10. : Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. та ін. Проект клінічних рекомендацій з діагностики та лікування хронічної інсомнії у дорослих. Consilium Medicum. Неврологія і Ревматологія. 2016; 2: 41–51.

11. Budur K, Rodriguez C, Foldvary-Schaefer N. Advances in treating insomnia. Cleve Clin J Med. 2007 Apr;74(4):251-2, 255-8, 261-2 passim. doi: 10.3949/ccjm.74.4.251. PMID: 17438674.

12. Edinoff AN, Wu N, Ghaffar YT, Prejean R, Gremillion R, Cogburn M, Chami AA, Kaye AM, Kaye AD. Zolpidem: Efficacy and Side Effects for Insomnia. Health Psychol Res. 2021 Jun 18;9(1):24927. doi: 10.52965/001c.24927. PMID: 34746488; PMCID: PMC8567759.

13. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. Mo Med. 2019 Jan-Feb;116(1):68-75. PMID: 30862990; PMCID: PMC6390785.

14. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the Elderly: A Review. J Clin Sleep Med. 2018 Jun 15;14(6):1017-1024. doi: 10.5664/jcsm.7172. PMID: 29852897; PMCID: PMC5991956.

15. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, GarciaBorreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weeß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleanu OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalder K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017 Dec;26(6):675-700. doi: 10.1111/jsr.12594. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28875581.

16. Salisbury-Afshar E. Management of Insomnia Disorder in Adults. Am Fam Physician. 2018 Sep 1;98(5):319-322. PMID: 30216028.

17. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів. Видання 4-те. За редакцією І.С. Чекмана. 2017 р.

References:

1. Insomnia and accidents: cross-sectional study (equinox) on sleep-related home, work, and car accidents in 5293 subjects with insomnia from 10 countries / D. Leger, V. Bayon, M.M. Ohayon, et al. Journal of Sleep Research. 2014. Vol. 23. No. 2. P. 143-152.

2. Modern aspects of insomnia therapy. O. V. Kotova, I. V. Ryabokon. 2013-05-29 <https://www.lvrach.ru/2013/05/15435695>

3. Insomnia as a predictor of human mental disorders. Burgardt Yu.V., Romanova Zh.V., Dushpanova A.T.

4. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analysis of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011; 135: 10-19.
5. Lyashenko E.A., Levin O.S. Sleep disorders in clinical practice. Polyclinic doctor's handbook. 2017; 4: 57–61.
6. Filchenko I.A., Korostovtseva L.S., Tereshchenko N.M., Sviryaev Yu.V., Voznyuk I.A. Comorbid insomnia and arterial hypertension: pathogenetic models and promising biomarkers. *Arterial hypertension*. 2019 25(2): 143-157. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-2-143-157>
7. Baybolova M.K., Trusheva K.S., Toktarbayeva A.A. Sleep and cardiovascular diseases.
8. Sleep disorder in the practice of a psychiatrist. First MSMU named after I.M. Sechenov.
9. Kuziukova A.A., Rachin A.P. Diagnosis and therapy of insomnia - the current state of the problem (for the practicing physician). *Medical review*. 2019; 3(7): 11-16.
10. Poluektov M.G., Buzunov R.V., Averbukh V.M., et al. Project of clinical recommendations for the diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology*. 2016; 2: 41–51.
11. Budur K, Rodriguez C, Foldvary-Schaefer N. Advances in treating insomnia. *Cleve Clin J Med*. 2007 Apr;74(4):251-2, 255-8, 261-2 passim. doi: 10.3949/ccjm.74.4.251. PMID: 17438674.
12. Edinoff AN, Wu N, Ghaffar YT, Prejean R, Gremillion R, Cogburn M, Chami AA, Kaye AM, Kaye AD. Zolpidem: Efficacy and Side Effects for Insomnia. *Health Psychol Res*. 2021 Jun 18;9(1):24927. doi: 10.52965/001c.24927. PMID: 34746488; PMCID: PMC8567759.
13. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med*. 2019 Jan-Feb;116(1):68-75. PMID: 30862990; PMCID: PMC6390785.
14. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the Elderly: A Review. *J Clin Sleep Med*. 2018 Jun 15;14(6):1017-1024. doi: 10.5664/jcsm.7172. PMID: 29852897; PMCID: PMC5991956.
15. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, GarciaBorreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weeß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleanu OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalder K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017 Dec;26(6):675-700. doi: 10.1111/jsr.12594. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28875581.
16. Salisbury-Afshar E. Management of Insomnia Disorder in Adults. *Am Fam Physician*. 2018 Sep 1;98(5):319-322. PMID: 30216028.
17. Pharmacology. Textbook for students of medical faculties of higher medical educational institutions. 4th edition. Edited by I.S. Chekman. 2017.

Конфлікт інтересів відсутній.

Стаття отримана 31.10.2023
прийнята 18.12.2023