

Алкоголь и нарушения сна

Ефремов И.С.², Асадуллин А.Р.^{1,2}, Насырова Р.Ф.¹, Ахметова Э.А.^{1,2}, Крупицкий Е.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург,

² ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа

Резюме. В статье представлен несистематический описательный обзор проблемы нарушения сна у пациентов с алкогольной зависимостью. Поиск проводился в базах данных Google Scholar, Elibrary.ru, Scopus, PubMed. Рассматривались работы, опубликованные не раньше 1 января 2010 года, и не позже 10 января 2020 года. Поиск проводился с использованием поисковых запросов путем различных вариантов комбинирования указанных слов: «alcoholusedisorder», «alcoholism», «insomnia» и другие. Можно сделать вывод, что взаимосвязь между описываемыми феноменами носит двусторонний характер с взаимным подкреплением. В проведенных на настоящий момент исследованиях демонстрируется риск инициации злоупотребления алкоголем при наличии расстройства сна, что связано с использованием алкоголя в качестве сомногенного средства с дальнейшим ростом толерантности и развитием алкоголизма. При этом выраженность нарушений сна нередко совпадает с тяжестью алкогольной зависимости. Для пациентов, находящихся в стадии ремиссии, расстройства сна являются фактором риска рецидива. Описанные нами закономерности лишь в общих чертах описывают обозначенную проблему, что создает предпосылки к дальнейшему углублению и проведению клинических и фундаментальных исследований.

Ключевые слова: алкоголь, алкоголизм, сон, инсомния, бессонница, расстройства сна, алкогольная зависимость.

Alcohol and sleep disturbances

Efremov I. S.², Asadullin A.R.^{1,2}, Nasyrova R.F.¹, Akhmetova E.A.^{1,2}, Krupitsky E.M.¹

¹ V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology

² Bashkir State Medical University

Summary. This article presents a non-systematic descriptive review of sleep disturbance problems in patients with alcohol dependence. A search was carried out in databases such as Google Scholar, ELibrary.ru, Scopus, PubMed. We considered works published no earlier than January 1, 2015, but no later than January 10, 2020. A search was carried out with the use of search queries of various combinations of the specified words: “alcohol use disorder”, “alcoholism”, “insomnia”, and others. After analyzing a number of publications, it is possible to conclude that the relationship between the described phenomena is synergetic with a mutual reinforcement. In the current review it is demonstrated that the risk of the development of alcoholism against the background of sleep disturbances might be related to the initial use of alcohol as a somnolent with further development of tolerance and alcoholism. At the same time, the severity of sleep disturbances quite often coincides with the severity of alcohol dependence. For those patients who are in a stage of remission sleep disturbances is a risk factor for relapse. This review clearly demonstrates that further research of the relationships between alcohol dependence and sleep disorders are needed.

Key words: alcohol dependence, alcoholism, alcohol, insomnia, sleep, sleep disturbances.

По данным Всемирной организации здравоохранения, злоупотребление алкоголем является причиной не менее 3 миллионов смертей в год [64]. Этиловый спирт продолжает оставаться одним из наиболее распространенных легальных психоактивных средств. Синдром зависимости от алкоголя считается одной из наиболее трудно корректируемых форм химической аддикции, преимущественно поражающей людей активного трудоспособного возраста и приводящей к огромным социальным и финансовым потерям. Некоторые исследователи считают алкоголь одной из главных причин преждевременной смерти у взрослых России [65]. Феноменами, стойко ассоциированными с расстройствами потребления алкоголя, можно назвать различные нарушения сна, которые встречаются на всех стадиях заболевания более чем у полови-

ны пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, и составляют, по различным оценкам, от 40 до 90% [4, 15, 22, 38, 48, 49]. Popovici et al. также обнаружили статистически значимую взаимосвязь между злоупотреблением алкоголем и различными типами проблем со сном. Авторы указывают, что взаимосвязь носит прямой характер и не связана с наличием или отсутствием коморбидной психической патологии [51]. Brower, K. J. et al. указывают, что бессонница, связанная с синдромом отмены, является распространенным симптомом среди зависимых от алкоголя взрослых и связана с возрастом начала алкогольной зависимости и продолжительностью самого тяжелого периода употребления алкоголя [9]. Wallen G. R et al. предполагают, что тяжесть нарушения сна у пациентов с алкогольной зависимостью может быть связана с длительностью

и интенсивностью потребления алкогольных напитков [63].

Проблемы со сном ассоциированы с рядом важных клинических и социальных аспектов заболевания. Chaudhary N. S. et al. приводят данные о том, что, в отличие от лиц без нарушения сна, у лиц с умеренными или выраженными нарушениями сна чаще наблюдались проблемы, связанные с трудоустройством, а также чаще имели место внутрисемейные конфликты [15]. Magnée E.H. et al. указывают на прямую взаимосвязь снижения качества жизни и выраженности нарушений сна в выборке лиц с химическими зависимостями [38]. Samsonsen C. et al. выделяют проблемы со сном, как один из возможных триггеров, способствующих развитию судорожного синдрома в период развития синдрома отмены алкоголя [53]. Kolla B. P. et al. указывают на негативное влияние бессонницы на когнитивные способности, фон настроения, а также включенность пациента в терапевтический процесс [34]. Zhabenko N. et al., исследовав 302 человека с алкогольной зависимостью в Польше, пришли к выводу, что инсомния ассоциирована с проблемами с физическим здоровьем [66]. Smith, L. J., et al. установили, что наличие нарушений сна усиливало связь между тяжестью потребления алкоголя и тяжестью посттравматического стресса у пожарных (n=639) [58]. Nadorff M.R. et al. в исследовании ассоциации суицидального поведения и потребления алкоголя среди студентов, указывают на важную роль инсомнии в опосредовании взаимосвязи указанных феноменов [44]. Ряд авторов указывают на взаимосвязь бессонницы и расстройств потребления алкоголя с суицидальным риском [6, 59].

Наиболее часто встречающейся проблемой со сном, ассоциированной с употреблением алкоголя и алкогольной зависимостью, можно назвать бессонницу (инсомния), при этом, менее распространенными можно назвать: нарушение латентности сна (трудности засыпания, пресомния), снижение качества сна и дневную сонливость (гиперсомния) [39]. Полуэктов М.Г. и соавторы, определили бессонницу как клинический синдром, характеризующийся наличием жалоб на нарушения ночного сна, куда можно отнести трудности засыпания, поддержания сна или раннее пробуждение, а также последующую дневную сонливость, при условии, что отсутствуют внешние факторы, препятствующие нормальному процессу сна (отсутствие времени и места для сна) [1].

Несмотря на многочисленные исследования [4, 36], остаются недостаточно изученными вопросы взаимоотношений нарушений сна и расстройств потребления алкоголя, в частности, алкогольной зависимости, что делает актуальным проведение обзора опубликованных работ и выработки траектории дальнейшего проведения научных исследований в данном направлении.

Цель исследования

Проанализировать проведенные исследования взаимосвязи нарушений сна и расстройств потре-

бления алкоголя, их инициации, развития, формирования алкогольной зависимости и риска рецидива синдрома зависимости от алкоголя у пациентов, находящихся в фазе ремиссии.

Материалы и методы

Был проведен поиск, выбор и обзор публикаций, посвященных обозначенной теме. Поисковые запросы были сформулированы таким образом, чтобы охватить максимально разносторонние аспекты проявлений нарушений сна у лиц с расстройствами потребления алкоголя. Поиск проводился в базах данных Google Scholar, ELibrary.ru, Scopus, PubMed. Дополнительно были просмотрены публикации, входившие в списки используемых литературных источников тематических обзоров, отвечающие критериям включения в обзор. Были разработаны следующие критерии включения публикаций в обзор: дата публикации не раньше 1 января 2010 года, и не позже 10 января 2020 года; соответствие теме обзора. Критериями не включения/исключения стали: абстракты; тезисы; монографии; руководства; учебные пособия. Поиск проводился с использованием поисковых запросов путем различных вариантов комбинирования указанных слов: «alcoholusedisorder», «alcoholism», «alcoholdependence», «withdrawal», «insomnia», «sleepiness», «sleep», «sleepdisorder», «sleepdisturbances», «инсомния», «алкоголизм», «расстройство сна», «нарушения сна», «алкоголь» и некоторые другие. Обзор является несистематическим, описательным и не претендует на полное исчерпывающее описание обозначенных проблем.

Результаты и обсуждения

Алкоголь и механизмы нарушений сна. Описывая механизмы нарушения сна, мы сосредоточили внимание на нейромедиаторных механизмах и циркадных ритмах, исключив из поля зрения электрофизиологические феномены (ультрадианный цикл).

В современном подходе к физиологии сна выделяют два основных процесса, регулирующих сон и бодрствование: 1) гомеостатический процесс или гомеостатический драйв сна (sleepdrive, ProcessS), который усиливается во время бодрствования и снижается во время сна; 2) циркадный процесс или циркадный драйв бодрствования (wakedrive, ProcessC), зависящий от внешней стимуляции супрахиазматического ядра — центрального звена регуляции цикла сон-бодрствование у млекопитающих (в том числе человека), расположенного в передней области гипоталамуса [19]. Одна из основных ролей в регуляции циркадного ритма принадлежит мелатонину, вырабатываемого в pineальных клетках шишковидной железы, активность выработки которого, в свою очередь, зависит от внешней световой стимуляции [28, 60]. Основными регуляторами гомеостатического драйва Thakkar M. M. et al. называют аденозин, оксид азота (NO), простагландин D2 (PGD2) и цито-

кины, указывая при этом, что основная роль принадлежит аденозину [60]. Однако недавние исследования показывают важную роль в регуляции цикла сна-бодрствования гамма-аминомасляной кислоты (GABA) и нейротрансмиссии глутамата (NMDA) [54]. Eban-Rothschild A. et al. также указывают на роль норадреналина, дофамина, серотонина, гистамина и других нейротрансмиттеров, более подробное описание которых выходит за рамки нашего обзора [19].

Описывая механизмы влияния алкоголя на сон, Полуэктов М.Г. и соавторы указывают на то, что эффекты, оказываемые этиловым спиртом на головной мозг, опосредованы улучшением ГАМКергической и ингибированием глутаматергической нейромедиации. Также авторы приводят сведения о том, что этанол взаимодействует с аденозиновыми рецепторами, ускоряет синтез и ингибирует обратный захват аденозина, который в норме участвует в регуляции цикла сон-бодрствование [2]. Аденозин участвует в патофизиологии, как нарушений сна, так и хронического употребления алкоголя. Прием алкоголя вызывает повышение уровня внеклеточного аденозина в некоторых областях мозга, что приводит к усилению торможения. В дальнейшем происходит нивелирование сомногенного эффекта алкоголя, при сохранении стимулирующих эффектов [39], реализуемых за счет повышенного связывания глутамата с NMDA рецепторами [17, 30]. Guo R et al. указывают на возможную роль оси гипоталамус-гипофиз-надпочечник в опосредовании некоторых негативных последствий хронического употребления алкоголя для сна и циркадных ритмов, вызванных воздействием этилового спирта на отдельные звенья, а именно, изменения уровня кортикотропин-рилизинг гормона и вазопрессина, а также снижения экспрессии глюкокортикоидных рецепторов в паравентрикулярном ядре гипоталамуса [23]. Важную роль в формировании алкогольной зависимости играет также изменение секреции мелатонина (в частности, повышение его уровня дневное время) [39]. Vengeliene V. et al. приводят данные о влиянии потребления алкоголя на циркадный профиль синтеза мелатонина и нарушение центральных ритмов как в эксперименте на крысах, так и при исследовании человеческой популяции. При этом нарушения сна сохраняются, в том числе спустя несколько месяцев после становления ремиссии синдрома зависимости от алкоголя [62]. Opaolapo O. J. et al. указывают на возможную роль мелатонина в формировании зависимого поведения за счет его влияния на дофаминергическую нейротрансмиссию [46]. Некоторые авторы также указывают на генетические механизмы бессонницы у пациентов с алкогольной зависимостью, но данный аспект не рассматривался в настоящем обзоре [10].

Нарушения сна и инициация расстройств потребления алкоголя. Nguyen-Louie T. et al. указывают, что проблемы со сном в подростковом возрасте, могут быть связаны с дальнейшим риском формирования аддиктивного поведения в более

взрослом. При проведении эмпирического исследования авторы установили, что нарушение цикла сон-бодрствование и выраженная дневная сонливость были ассоциированы с более высокой вероятностью потребления алкоголя, табака и каннабиноидов [45]. Miller M. B. et al. в проспективном исследовании 829 учащихся средней школы, проведенном в Род-Айленде (США), обнаружили, что меньшая продолжительность сна и дневная сонливость школьников связаны с более высокими рисками злоупотребления алкоголем спустя четыре года после начала исследования, при этом эффект не зависел от пола и возраста [42]. В исследовании, проведенном на базе Питтсбургского университета (США, штат Пенсильвания), к аналогичным выводам пришли Hasler B. P. et al., наблюдавшие за когортой 707 школьников с 9-13 лет до достижения ими 30-ти летнего возраста. Авторы однозначно указывают, что нарушения сна в школьном возрасте (беспокойный сон) являлись предикторами более раннего возраста начала потребления алкоголя и каннабиноидов, а также могли рассматриваться как факторы риска формирования химической зависимости [26]. В другом исследовании Hasler B. P. et al. делали поперечные срезы характеристик сна и тяжести симптомов алкоголизма и депрессии в группе 696 подростков (в возрасте от 12 до 19 лет). Авторы выявили, что испытуемые, у которых были диагностированы расстройства, связанные с потреблением алкоголя на момент начала исследования, также высказывали более выраженные жалобы на бессонницу и гиперсомнию, имели большую вариабельность продолжительности сна в будние и выходные дни. Преобладание жалоб в этой группе сохранялось также спустя 3 и 5 лет от начала исследования [27].

Исследователи из Китая при обследовании 2090 подростков, установили, что ночной сон продолжительностью менее 7 часов в будние дни и менее 6 часов в выходные ассоциирован с повышенным риском приема алкоголя [16]. Børge Sivertsen et al. провели крупное популяционное исследование в Норвегии, охватившее 9328 подростков в возрасте 16-19 лет, и продемонстрировали, что недостаточная продолжительность сна и наличие бессонницы ассоциированы с высокой вероятностью злоупотребления алкоголем и наркотическими средствами. При этом на выявленные взаимосвязи практически не влияли социально-демографические факторы [56].

В исследовании 6919 Португальских подростков Amaral M. O. P. et al. выделяют потребление алкоголя как фактор риска возникновения бессонницы [3]. Siomos K. E. et al. в исследовании 2195 греческих школьников также показали, что употребление алкоголя являлось коррелятом жалоб на бессонницу [55]. Blumenthal H. et al. в большом исследовании 10140 подростков в США обнаружили взаимосвязь бессонницы с расстройством потребления алкоголя и социальным тревожным расстройством [7]. Pieters, S. et al., исследуя выборку из 431 подростков пубертатного пе-

риода (средний возраст 13,66) приходят к выводу, что в исследуемой выборке приверженность к более позднему отходу ко сну была связана с потреблением алкоголя [50]. SkarupkeC. et al. исследовали 7698 немецких подростков и выявили двумерную связь между бессонницей и потреблением алкоголя, табака и каннабиноидов (марихуаны) [57]. В исследовании японской популяции подростков (98867 респондентов) также было показано, что распространенность симптомов нарушений сна значительно возрастала с увеличением количества дней, в течение которых алкоголь употреблялся в предыдущие 30 дней, и количества алкоголя употребляемого за один раз [43].

Немало исследований указывают на взаимосвязь бессонницы с потреблением алкоголя у взрослых. Fortuna et al., исследуя данные электронных медицинских карт первичной медико-санитарной помощи в Бостонской области с 2013 по 2015 года (n=83920), пришли к выводу, что нарушение сна в значительной степени предсказывают последующее лечение расстройства, связанного с употреблением наркотиков и алкоголя [20]. Lee H. K., исследовав 171 пациента с алкогольной зависимостью в Тэгу (Корея), также отмечают, что бессонница, может определяться как детерминанта последующего злоупотребления алкоголем [37]. Крупное когортное исследование (HelsinkiHealthStudy) было проведено Haario P. et al. среди 40-60 летних рабочих, проживающих в Хельсинки, Финляндия. Исследователи сделали 2 поперечных среза в 2000-2002и 2007 годах и выявили, что частые симптомы бессонницы в начале исследования были связаны с злоупотреблением алкоголем в последующем [24]. В выборке лиц старше 50 лет (n = 6027) Canham, S. L. et al. указывают, что участники, чаще употребляющие алкоголь в целом имели больший шанс развития бессонницы, что может указывать на их возможную взаимосвязь [12].

Фактором риска инициации алкогольной зависимости может стать использование снотворного эффекта алкоголя здоровыми людьми при наличии проблем с засыпанием. На настоящий момент существует немало данных, указывающих на использование сомногенного эффекта алкоголя в качестве средства от бессонницы [5, 52]. Снотворный эффект, вызываемый приемом этилового спирта, в течение 3-6 дней нивелируется в силу адаптации рецепторов мозга [2, 61], что в дальнейшем может привести к наращиванию дозы и последующему росту толерантности с формированием аддиктивного поведения. В литературе также описаны возможные проявления сонливости, связанные с массивным приемом алкоголя здоровыми людьми, с последующим снижением у потребителей качества сна [61]. Goodhines, P. A et al. в исследовании студентов бакалавриата в США показывают, что четверть испытуемых использовали алкоголь, марихуану или безрецептурные препараты с целью уснуть, при этом, для всех этих респондентов выявилось более частое употребление ал-

коголя и чаще возникающие негативные последствия употребления алкоголя [21].

RoehrsT. et al. с целью оценить риски, связанные с использованием алкоголя в качестве снотворного, провели клинический эксперимент на добровольцах. Две группы пациентов в течение шести суток получали либо этиловый спирт в дозе 0,2 г. на килограмм массы тела, либо плацебо с аналогичными органолептическими свойствами. В дальнейшем, в течение недели обследуемые могли регулировать дозу потребляемого алкоголя, не зная: пьют они плацебо или раствор этилового спирта. Было выявлено, что испытуемые, получавшие этиловый спирт, в последующем с большей вероятностью наращивали дозу алкоголя [52]. Arnedt J. T. тоже связывает бессонницу с риском инициации потребления психоактивных веществ, а также с повышением вероятности рецидива активного потребления алкоголя [5].

Нарушения сна и алкогольная зависимость. Взаимосвязь нарушений сна и расстройств, связанных с потреблением алкоголя, неоднозначна и носит двунаправленный характер: бессонница может рассматриваться как следствие потребления алкоголя и как причина рецидива алкогольного потребления [14]. Thakkar M.M. et. al., описывая изменения сна у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, выделяют синергический эффект: регулярный прием алкоголя нарушает сон, что в свою очередь может способствовать дальнейшему употреблению алкоголя [60]. Сон в период активного потребления алкоголя носит волнообразный характер, периоды потребления чередуются с периодами сна низкого качества с быстрым засыпанием [2]. У некоторых пациентов может наблюдаться снижение латентности сна, что может быть связано с активацией дофаминовой и других стимулирующих систем мозга. При прекращении активного потребления алкоголя нарастает бессонница, сон становится поверхностным, что, по данным авторов, может продолжаться длительное время [36].

В обзоре Angarita G. A. et al. описываются изменения сна, связанные с потреблением этилового спирта. В частности, указывается, что латентность сна увеличивается в периоды потребления алкоголя, во время острой абстиненции и в период после острого синдрома отмены (2-8 недели). Трудности с засыпанием могут сохраняться в течение нескольких месяцев после становления ремиссии. Среди других проявлений нарушения сна авторы выделяют уменьшение общего времени сна, особенно в абстинентный период. Кроме того, пациенты, находящиеся в состоянии абстиненции и испытывающие трудности с засыпанием, подвержены более высокому риску возобновления потребления алкоголя [4].

Для пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, находящихся в стадии ремиссии, расстройства сна могут быть прогностическим признаком рецидива активного потребления алкоголя [11, 49]. При этом выраженность нарушений сна может быть связана с выраженностью алкоголь-

ной зависимости. KoS.etal.при обследовании 139 пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, пришли к выводу, что существенным фактором, влияющим на проблемы со сном, является тяжесть алкогольной зависимости [33]. EmilyE. Hartwelletal., исследуя выборку 295 жителей Лос-Анджелеса (США), злоупотребляющих алкоголем, установили, что проблемы со сном усиливаются при утяжелении алкогольной зависимости [25]. CanhamS. L. et al. также говорят о прямой ассоциации бессонницы с употреблением алкоголя [12]. Park S. Y. et al.исследовали взаимосвязь качества сна и потребления алкоголя у 234 мужчин и 159 женщин и выявили, что более высокие показатели шкалы AUDIT были связаны с низким субъективным качеством сна, более низкой продолжительностью сна, нарушением сна и дневной дисфункцией [47]. Dolsen, M. R., и Harvey, A. G. при исследовании участников 96 программ лечения зависимостей в 11 городах США и указывают, что бессонница и гиперсомния связаны с более высокой частотой потребления психоактивных веществ (в том числе, алкоголя) [18].

Ряд работ указывают на суицидальные тенденции в контексте отношений употребления алкоголя и бессонницы. Brower K. J. в своем исследовании приходит к выводам о взаимосвязи бессонницы с риском рецидива синдрома зависимости от алкоголя, а также с риском возникновения суицидальных мыслей [11]. Kim J. I. et al. на выборке 7190 корейских пожарных показали наличие взаимосвязи расстройств, связанных с потреблением алкоголя и бессонницы, которые косвенно и прямо опосредуют взаимосвязь между ПТСР и суицидальными идеями [31]. Klimkiewicz A. et al. указывают на наличие взаимосвязи суицидальных мыслей и бессонницы у 304 пациентов с алкогольной зависимостью в Польше [32]. Chakravorty S. et al. также приводят данные о взаимосвязи суицидальных мыслей и бессонницы в выборке ветеранов (n=161), злоупотребляющих алкоголем. Авторы указывают, что суицидальные мысли связаны с качеством сна, а не с его привычной продолжительностью [13].

Miller M. B. et al. рассматривают коррекцию инсомнии как значимый фактор профилактики алкоголизма и указывают на взаимосвязь выра-

женности нарушений сна и дозы потребляемого алкоголя [40]. Однако, в другой своей работе те же авторы приходят к выводу, что на настоящий момент лечение бессонницы не снижает риск рецидива алкоголизма [41]. Brooks A. T. et al. указывают лишь на незначительные улучшения качества сна в выборке из 124 человек в процессе лечения алкогольной зависимости [8]. Sean He et al.указывают на положительную взаимосвязь выраженности симптомов бессонницы и усиления влечения к алкоголю на 8-й неделе соблюдения режима трезвости, что может рассматриваться как фактор риска рецидива активного потребления алкоголя [29]. Kolla B. P. et al. Приводят данные о том, что одной из частых причин рецидива алкоголизма у поступающих в стационар пациентов является употребление алкоголя в качестве снотворного [35].

Заключение

Данный обзор демонстрирует значимость проблемы нарушения сна у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. На основе представленных в обзоре публикаций можно сделать вывод о том, что взаимосвязь между описываемыми феноменами носит синергический характер с взаимным подкреплением. В проведенных на настоящий момент исследованиях показан риск инициации злоупотребления алкоголем при наличии расстройств сна, что связано с использованием алкоголя в качестве сомногенного средства с дальнейшим ростом толерантности и развитием алкоголизма. При этом выраженность нарушений сна нередко совпадает с тяжестью алкогольной зависимости. Для пациентов, находящихся в стадии ремиссии, расстройства сна являются фактором риска рецидива алкоголизма. Представленные нами в настоящем обзоре закономерности лишь в общих чертах описывают обозначенную проблему взаимосвязи нарушений сна с одной стороны и потребления алкоголя, развития алкогольной зависимости — с другой. Представляется важным и актуальным проведение дальнейших клинических и фундаментальных исследований в данном направлении.

Литература / References

1. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В. М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2016; 2:41-51. [Poluektov MG, Buzunov RV, Averbukh VM et al. Project of clinical recommendations on diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. *Consilium Medicum. Nevrologiya i revmatologiya (Suppl.)*. 2016; 2:41-51. (In Russ.)]
2. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В., Пальман А.Д. Расстройства сна при алкоголизме. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2015; 115(4):34-39. [Poluektov MG, Pchelina PV, Palman AD. Sleep disorders in alcoholism. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(4):2:34-39. (In Russ.)] doi: 10.17116/jnevro20151154234-39
3. Amaral MOP, de Figueiredo Pereira CM, Martins DIS, Sakellarides CT. Prevalence and risk factors for insomnia among Portuguese adolescents. *European journal of pediatrics*. 2013; 172(10):1305-1311. doi: 10.1007/s00431-013-2037-0
4. Angarita GA, Emadi N., Hodges S., Morgan PT. Sleep abnormalities associated with alcohol, cannabis, cocaine, and opiate use: a comprehensive review. *Addiction science & clinical practice*. 2016; 11(1):9. doi: 10.1186/s13722-016-0056-7

5. Arnedt JT. *Insomnia in patients with a substance use disorder*. 2017 UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/insomnia-in-patients-with-a-substance-use-disorder>. (Accessed 02.03.2020)
6. Bernert RA, Kim JS, Iwata NG, Perlis ML. Sleep disturbances as an evidence-based suicide risk factor. *Current psychiatry reports*. 2015; 17(3):15. doi:10.1007/s11920-015-0554-4
7. Blumenthal H, Taylor DJ, Cloutier RM, Baxley C, Lasslett H. The links between social anxiety disorder, insomnia symptoms, and alcohol use disorders: findings from a large sample of adolescents in the United States. *Behavior therapy*. 2019; 50(1): 50-59. doi: 10.1016/j.beth.2018.03.010
8. Brooks AT, Raju S, Barb JJ, Kazmi N, Chakravorty S, Krumlauf M, Wallen GR. Sleep Regularity Index in Patients with Alcohol Dependence: Daytime Napping and Mood Disorders as Correlates of Interest. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(1):331. doi:10.3390/ijerph17010331
9. Brower KJ, Perron BE. Prevalence and correlates of withdrawal-related insomnia among adults with alcohol dependence: results from a national survey. *The American journal on addictions*. 2010; 19(3):238-244. doi: 10.1111/j.1521-0391.2010.00035.x
10. Brower KJ, Wojnar M, Sliwerska E, Armitage R, Burmeister M. PER3 polymorphism and insomnia severity in alcohol dependence. *Sleep*; 2012; 35(4):571-577. doi: 10.5665/sleep.1748
11. Brower KJ. Assessment and treatment of insomnia in adult patients with alcohol use disorders. *Alcohol*. 2015; 49(4):417-427. doi:10.1016/j.alcohol.2014.12.003
12. Canham SL, Kaufmann CN, Mauro PM, Mojtabai R, Spira AP. Binge drinking and insomnia in middle-aged and older adults: the Health and Retirement Study. *International journal of geriatric psychiatry*. 2015; 30(3):284-291. doi: 10.1002/gps.4139
13. Chakravorty S, Grandner MA, Mavandadi S, Perlis ML, Sturgis EB, Oslin DW. Suicidal ideation in veterans misusing alcohol: relationships with insomnia symptoms and sleep duration. *Addictive behaviors*. 2014; 39(2):399-405. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.09.022
14. Chakravorty S, Hanlon AL, Kuna ST, Ross RJ, Kampman KM, Witte LM, Perlis Michael L, Oslin David W. The effects of quetiapine on sleep in recovering alcohol-dependent subjects: a pilot study. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2014; 34(3):350-354. doi: 10.1097/JCP.0000000000000130
15. Chaudhary NS, Kampman KM, Kranzler HR, Grandner MA, Debbarna S, Chakravorty S. Insomnia in alcohol dependent subjects is associated with greater psychosocial problem severity. *Addictive behaviors*. 2015; 50:165-172. doi: 10.1016/j.addbeh.2015.06.021
16. Chen H, Bo QG, Jia CX, Liu X. Sleep problems in relation to smoking and alcohol use in Chinese adolescents. *The Journal of nervous and mental disease*. 2017; 205(5):353-360. doi: 10.1097/NMD.0000000000000661
17. Colrain IM, Nicholas CL, Baker FC. Alcohol and the sleeping brain. In *Handbook of clinical neurology*. Elsevier. 2014; 125:415-431. doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00024-0
18. Dolsen MR, Harvey AG. Life-time history of insomnia and hypersomnia symptoms as correlates of alcohol, cocaine and heroin use and relapse among adults seeking substance use treatment in the United States from 1991 to 1994. *Addiction*. 2017; 112(6):1104-1111. doi: 10.1111/add.13772
19. Eban-Rothschild A, Appelbaum L, de Lecea L. Neuronal mechanisms for sleep/wake regulation and modulatory drive. *Neuropsychopharmacology*. 2018; 43(5):937-952. doi: 10.1038/npp.2017.294
20. Fortuna LR, Cook B, Porche MV, Wang Y, Amarri AM, Alegria M. Sleep disturbance as a predictor of time to drug and alcohol use treatment in primary care. *Sleep medicine*. 2018; 42:31-37. doi: 10.1016/j.sleep.2017.12.009
21. Goodhines PA, Gellis LA, Kim J, Fucito LM, Park A. Self-medication for sleep in college students: Concurrent and prospective associations with sleep and alcohol behavior. *Behavioral sleep medicine*. 2019; 17(3):327-341. doi: 10.1080/15402002.2017.1357119
22. GortneyJS, Patel P, Raub JN, Kokoska L, Hanawa M, Argyris A. Alcohol withdrawal syndrome in medical patients. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2016; 83(1): 67-79. doi: 10.3949/ccjm.83a.14061
23. Guo R, Simasko SM, Jansen HT. Chronic alcohol consumption in rats leads to desynchrony in diurnal rhythms and molecular clocks. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2016; 40(2):291-300. doi: 10.1111/acer.12944
24. Haario P, Rahkonen O, Laaksonen M, Lahelma E, Lallukka T. Bidirectional associations between insomnia symptoms and unhealthy behaviours. *Journal of sleep research*, 2013; 22(1): 89-95. doi: 10.1111/j.1365-2869.2012.01043.x
25. Hartwell EE, Bujarski S, Glasner-Edwards S, Ray LA. The association of alcohol severity and sleep quality in problem drinkers. *Alcohol and alcoholism*. 2015; 50(5):536-541. doi:10.1093/alcalc/agn046
26. Hasler BP, Kirisci L, Clark DB. Restless sleep and variable sleep timing during late childhood accelerate the onset of alcohol and other drug involvement. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2016; 77(4):649-655. doi: 10.15288/jsad.2016.77.649
27. Hasler BP, Martin CS, Wood DS, Rosario B, Clark DB. A longitudinal study of insomnia and other sleep complaints in adolescents with and without alcohol use disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2014; 38(8):2225-2233. doi: 10.1111/acer.12474
28. Hasler BP, Soehner AM, Clark DB. Sleep and circadian contributions to adolescent alcohol use disorder. *Alcohol*. 2015; 49(4):377-387. doi: 10.1016/j.alcohol.2014.06.010
29. He S, Brooks AT, Kampman KM, Chakravorty S. The relationship between alcohol craving and in-

- omnia symptoms in alcohol-dependent individuals. *Alcohol and Alcoholism*. 2019; 54(3):287-294. doi: 10.1093/alcalc/agg029
30. Jesse S, Bråthen G, Ferrara M, Keindl M, Ben-Menachem E, Tanasescu R et al. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2017; 135(1):4-16. doi:10.1111/ane.12671
 31. Kim JI, Park H, Kim JH. Alcohol use disorders and insomnia mediate the association between PTSD symptoms and suicidal ideation in Korean firefighters. *Depression and anxiety*. 2018; 35(11):1095-1103. doi:10.1002/da.22803
 32. Klimkiewicz A, Bohnert AS, Jakubczyk A, Ilgen MA, Wojnar M, Brower K. The association between insomnia and suicidal thoughts in adults treated for alcohol dependence in Poland. *Drug and alcohol dependence*. 2012; 122(1-2):160-163. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.09.021
 33. Ko S, Park Y, Kang M, Hong H. Influence of severity of problem drinking, circadian rhythm and sleep quality on sleep disorder in alcohol use disorder patients. *J Korean Biol Nurs Sci*. 2017; 19(1):48. doi:10.7586/jkbns.2017.19.1.48
 34. Kolla BP, Bostwick JM. Insomnia: The Neglected Component of Alcohol Recovery. *J Addict Res Ther*. 2011; 2:e2. doi: 10.4172/2155-6105.100001000e102
 35. Kolla BP, Schneekloth T, Mansukhani MP, Bieracka JM, Hall-Flavin D, Karpyak, V et al. The association between sleep disturbances and alcohol relapse: A 12-month observational cohort study. *The American journal on addictions*. 2015; 24(4):362-367. doi: 10.1111/ajad.12199
 36. Koob GF, Colrain IM. Alcohol use disorder and sleep disturbances: a feed-forward allostatic framework. *Neuropsychopharmacology*. 2020; 45(1):141-165. doi: 10.1038/s41386-019-0446-0
 37. Lee HK. Factors influencing sleep in people with alcoholism. *Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing*. 2010; 19(3):271-277. doi: 10.12934/jkpmhn.2010.19.3.271
 38. Magnée EH, de Weert-van Oene GH, Wijdeveld TA, Coenen AM, de Jong CA. Sleep disturbances are associated with reduced health-related quality of life in patients with substance use disorders. *The American journal on addictions*. 2015; 24(6):515-522. doi: 10.1111/ajad.12243
 39. Martindale SL, Hurley RA, Taber KH. Chronic alcohol use and sleep homeostasis: Risk factors and neuroimaging of recovery. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2017; 29(1):A6-5. doi: 10.1176/appi.neuropsych.16110307
 40. Miller MB, DiBello AM, Carey KB, Pedersen ER. Insomnia moderates the association between alcohol use and consequences among young adult veterans. *Addictive behaviors*. 2017; 75:59-63. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.06.020
 41. Miller MB, Donahue ML, Carey KB, Scott-Sheldon LA. Insomnia treatment in the context of alcohol use disorder: a systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol dependence*. 2017; 181:200-207. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.09.029
 42. Miller MB, Janssen T, Jackson KM. The prospective association between sleep and initiation of substance use in young adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 2017; 60(2):154-160. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.08.019
 43. Morioka H, Itani O, Kaneita Y, Ikeda M, Kondo S, Yamamoto R, Ohida T. Associations between sleep disturbance and alcohol drinking: a large-scale epidemiological study of adolescents in Japan. *Alcohol*. 2013; 47(8):619-628. doi: 10.1016/j.alcohol.2013.09.041
 44. Nadorff MR, Salem T, Winer ES, Lamis DA, Nazem S, Berman ME. Explaining alcohol use and suicide risk: a moderated mediation model involving insomnia symptoms and gender. *Journal of clinical sleep medicine*. 2014; 10(12):1317-1323. doi: 10.5664/jcsm.4288
 45. Nguyen-Louie TT, Brumback T, Worley MJ, Colrain IM, Matt GE, Squeglia LM, Tapert SF. Effects of sleep on substance use in adolescents: a longitudinal perspective. *Addiction biology*. 2018; 23(2):750-760. doi: 10.1111/adb.12519
 46. Onaolapo OJ, Onaolapo AY. Melatonin in drug addiction and addiction management: Exploring an evolving multidimensional relationship. *World journal of psychiatry*. 2018; 8(2):64. doi: 10.5498/wjp.v8.i2.64
 47. Park SY, Oh MK, Lee BS, Kim HG, Lee WJ, Lee JH et al. The effects of alcohol on quality of sleep. *Korean journal of family medicine*. 2015; 36(6):294. doi: 10.4082/kjfm.2015.36.6.294
 48. Perney P, Leher P. Insomnia in alcohol-dependent patients: prevalence, risk factors and acamprosate effect: an individual patient data meta-analysis. *Alcohol and Alcoholism*. 2018; 53(5):611-618. doi: 10.1093/alcalc/agg013
 49. Perney P, Rigole H, Mason B, Dematteis M, Leher P. Measuring sleep disturbances in patients with alcohol use disorders: a short questionnaire suitable for routine practice. *Journal of addiction medicine*. 2015; 9(1):25-30. doi: 10.1097/ADM.0000000000000063
 50. Pieters S, Van Der Vorst H, Burk WJ, Wiers RW, Engels RC. Puberty-dependent sleep regulation and alcohol use in early adolescents. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2010; 34(9):1512-1518. doi: 10.1111/j.1530-0277.2010.01235.x
 51. Popovici I, French MT. Binge drinking and sleep problems among young adults. *Drug and alcohol dependence*. 2013; 132(1-2):207-215. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.02.001
 52. Roehrs T, Roth T. Insomnia as a path to alcoholism: tolerance development and dose escalation. *Sleep*. 2018; 41(8):zsy091. doi: 10.1093/sleep/zsy091
 53. Samsonsen C, Myklebust H, Strindler T, Bråthen G, Helde G, Brodtkorb E. The seizure precipitating effect of alcohol: A prospective observational cross-over study. *Epilepsy research*. 2018; 143:82-89. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2018.04.007
 54. Saper CB, Fuller PM. Wake-sleep circuitry: an overview. *Current opinion in neurobiology*. 2017; 44:186-192. doi: 10.1016/j.conb.2017.03.021
 55. Siomos KE, Avagianou PA, Floros GD, Skenteris N, Mouzas OD, Theodorou K, Angelopoulos NV. Psycho-

- social correlates of insomnia in an adolescent population. *Child Psychiatry & Human Development*. 2010; 41(3):262-273. doi: 10.1007/s10578-009-0166-5
56. Sivertsen B, Skogen JC, Jakobsen R, Hysing M. Sleep and use of alcohol and drug in adolescence. A large population-based study of Norwegian adolescents aged 16 to 19 years. *Drug and alcohol dependence*. 2015; 149:180-186. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.01.045
 57. Skarupke C, Schlack R, Lange K, Goerke M, Dueck A, Thome J, Cohrs S. Insomnia complaints and substance use in German adolescents: did we underestimate the role of coffee consumption? Results of the KiGGS study. *Journal of neural transmission*. 2017; 124(1):69-78. doi: 10.1007/s00702-015-1448-7
 58. Smith LJ, Gallagher MW, Tran JK, Vujanovic AA. Posttraumatic stress, alcohol use, and alcohol use reasons in firefighters: the role of sleep disturbance. *Comprehensive psychiatry*. 2018; 87:64-71. doi: 10.1016/j.comppsy.2018.09.001
 59. Sung YK, La Flair LN, Mojtabai R, Lee LC, Spivak S, Crum RM. The association of alcohol use disorders with suicidal ideation and suicide attempts in a population-based sample with mood symptoms. *Archives of suicide research*. 2016; 20(2):219-232. doi: 10.1080/13811118.2015.1004489
 60. Thakkar MM, Sharma R, Sahota P. Alcohol disrupts sleep homeostasis. *Alcohol*. 2015; 49(4):299-310. doi: 10.1016/j.alcohol.2014.07.019
 61. van Schroejenstein Lantman M., Roth T, Roehrs T, Verster JC. Alcohol hangover, sleep quality, and daytime sleepiness. *Sleep and Vigilance*. 2017; 1(1):37-41. doi: 10.1007/s41782-017-0008-7
 62. Vengeliene V, Noori HR, Spanagel R. Activation of melatonin receptors reduces relapse-like alcohol consumption. *Neuropsychopharmacology*. 2015; 40(13):2897-2906. doi:10.1038/npp.2015.143
 63. Wallen GR, Brooks MAT, Whiting MB, Clark R, Krumlauf MMC, Yang L, Schwandt ML, George DT, Ramchandani VA. The prevalence of sleep disturbance in alcoholics admitted for treatment: a target for chronic disease management. *Family & community health*. 2014; 37(4):288. doi: 10.1097/FCH.0000000000000040
 64. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018: executive summary. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/MSD/MSB/18.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312318/WHO-MSD-MSB-18.2-eng.pdf> (Accessed 02.03.2020)
 65. Zaridze D, Lewington S, Boroda A, Scélo G, Karpov R, Lazarev A et al. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151 000 adults. *The Lancet*. 2014; 383(9927):1465-1473. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62247-3
 66. Zhabenko N, Wojnar M, Brower KJ. Prevalence and correlates of insomnia in a Polish sample of alcohol-dependent patients. *Alcoholism: clinical and experimental research*. 2012; 36(9):1600-1607. doi: 10.1111/j.1530-0277.2012.01771.x

Сведения об авторах

Ефремов Илья Сергеевич — ассистент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. E-mail: efremovilya102@gmail.com

Асадуллин Азат Раилевич — д.м.н., доцент, старший научный сотрудник отделения лечения больных алкоголизмом НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: droar@yandex.ru

Насырова Регина Фаритовна — д.м.н., главный научный сотрудник, научный руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: nreginaf77@gmail.com

Ахметова Эльвина Аслямовна — к.м.н., научный сотрудник отделения лечения больных алкоголизмом НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, доцент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: aea1202@yandex.ru

Крупницкий Евгений Михайлович — д.м.н., профессор; заместитель директора по научной работе и руководитель отдела наркологии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, руководитель лаборатории клинической фармакологии аддитивных состояний СПб ПГМУ им. И.П. Павлова, профессор факультета психиатрии Пенсильванского университета. E-mail: kruenator@gmail.com