

## Инсомния на фоне зависимости от приема снотворных препаратов

Полуэктов М.Г., Пчелина П.В.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

**Резюме.** Инсомния, ассоциированная со злоупотреблением и зависимостью от снотворных препаратов, является распространенной проблемой сомнологии вне зависимости от того, что было первично: нарушения сна или прием лекарств. Современные снотворные средства, представляющие собой агонисты бензодиазепиновых рецепторов, обладают более высоким профилем безопасности, чем снотворные первого поколения, однако имеются данные о развитии на фоне их приема зависимости и синдрома отмены. В структуре синдрома отмены наибольшую опасность представляют гемодинамические и респираторные нарушения, а также снижение порога судорожной готовности. Лечение зависимости от снотворных включает меры по детоксикации и постепенной замене снотворного на более безопасные методы лечения инсомнии.

**Ключевые слова:** инсомния, бензодиазепины, синдром отмены, лекарственная толерантность.

### Insomnia due to hypnotic abuse

Poluektov M.G., Pchelina P.V.

I.M. Sechenov Moscow State Medical University

**Summary.** Insomnia due to hypnotics abuse and dependence is a common and serious problem of somnology irrespectively of which one comes first: sleep disturbances or drug use. Modern hypnotics demonstrates selective affinity to some types of benzodiazepine receptors. This explains its higher safety profile than for first-generation hypnotics. Nevertheless there are reports of dependence and withdrawal syndrome associated with its administration as well. The most dangerous symptoms of withdrawal are seizures, hemodynamic and respiratory disturbances. Treatment of a hypnotic dependence includes detoxication and gradual withdrawal of medicines.

**Key words:** insomnia, hypnotics, withdrawal syndrome, abuse.

**Х**роническое нарушение сна при приеме лекарственных или других препаратов может развиваться как на фоне приема, так и после их отмены. Это могут быть субстанции, которые включают рецептурные и безрецептурные лекарственные средства, наркотики и ряд веществ, входящих в состав распространенных продуктов: алкоголь, кофеин, теofilлин, теобромин. Развитию этой формы инсомнии способствует широкое применение в качестве снотворных бензодиазепиновых средств с широким спектром терапевтического действия и длительным периодом полувыведения. Также можно наблюдать случаи развития зависимости от приема комплексных препаратов, содержащих производные барбитуровой кислоты в качестве снотворных (например, валокордина). Имеются данные о связи инсомнии с приемом антидепрессантов: бупропиона, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов моноаминоксидазы, трициклических антидепрессантов (ТЦА) (кроме amitриптилина и венлафаксина) [1].

Международная классификация расстройств сна 2 пересмотра (МКРС-2) и 5-е издание Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (DSM V) рассматривают этот вид инсомнии, как синдром, развивающийся строго вторично по отношению к приему действующих веществ [2] [3]. Такой подход оставляет в зоне интереса лишь тех пациентов, которым вещества, об-

ладающие снотворным действием, назначили не по причине нарушений сна, а в связи с другим заболеванием, например, тревожным расстройством.

Однако в МКРС-3 2014 года ввиду многообразия и сложности синдрома инсомнии, он классифицируется уже не по принципу первичности-вторичности развития нарушений сна, а по продолжительности существования, причем развитие расстройств сна подразумевает наличие предрасположенности к ним, а именно, развитие когнитивной и эмоциональной гиперактивации. Таким образом, можно пропустить длительный и сложный этап сбора анамнеза и выяснения того, что было первично: прием препаратов или жалобы на плохой сон. Развитие инсомнии на фоне приема лекарственных и других препаратов в этом случае связано с предрасположенностью пациентов к инсомнии, а также злоупотреблением и зависимостью от приема веществ, действующих на сон [4].

В многочисленных исследованиях распространенности нарушений сна на фоне употребления различных веществ, в особенности, алкоголя, были обнаружены разнонаправленные связи между этими явлениями: симптомы инсомнии могли выступать и как предикторы злоупотребления [5], и как последствия употребления этих веществ.

В 2014 году в США было зарегистрировано 21,5 миллионов людей, злоупотребляющих психоактивными веществами, из них 17 млн — алкоголем,

1,9 млн –транквилизаторами и 0,7 млн — седативными средствами [6]. Для снотворных средств такое злоупотребление подразумевает хотя бы однократное их использование без предписания врача. Большинство людей, обратившихся в медицинские учреждения по поводу злоупотребления бензодиазепиновыми снотворными, злоупотребляли и другими психоактивными веществами (95%). Из пациентов с хронической инсомнией 22% принимают алкоголь в качестве снотворного [7]. Это повышает риск развития толерантности, зависимости, снижает качество сна, а совместное употребление алкоголя со снотворными опасно для жизни. Также известно, что страдающие от злоупотребления бензодиазепинами имеют проблемы с психикой чаще, чем употребляющие другие препараты (43,4% и 24,9% соответственно) [8] — вероятно, это связано с тем, что первоначально снотворные препараты были им назначены врачом с целью купирования тревожных расстройств.

По данным российского сплошного популяционного исследования, вовлекшего более 1500 человек, эпизодические или частые нарушения сна отмечаются 20% населения, а распространенность употребления снотворных препаратов оказалась сопоставимой — 18,7%, что связано с доступностью таких транквилизаторов и снотворных препаратов в аптечной сети, как феназепам, дифенилгидрамин, доксиламин [9].

Между тем, сам факт наличия 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 [10]. 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 [11]. Такой паттерн приема препарата, казалось бы, исключает наличие физической или психологической зависимости, однако имеются сообщения о развитии физической зависимости даже от снотворных, принимавшихся более 12 месяцев.

Несмотря на большой разброс данных о распространенности инсомнии среди населения, считается, что у людей, злоупотребляющих психоактивными веществами, она встречается в 5-10 раз чаще, чем в общей популяции [12]. Так, в исследовании распространенности нарушений сна среди небольшой выборки пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами, включая алкоголь, наркотические вещества и рецептурные лекарственные средства, было показано, что эпизодические нарушения сна встречаются у 96% респондентов, инсомния средней или тяжелой степени — у 56% [13].

Инсомния любой этиологии снижает качество жизни, ухудшая дневное самочувствие пациента, вызывая целый ряд жалоб: сонливость, слабость, головную боль, головокружение, ухудшение памя-

ти, концентрации внимания, настроения. Это отражается на работоспособности, если человек берется работать после бессонной ночи. Такое явление получило название презентеизм (от англ. present — присутствовать) — сотрудник присутствует на рабочем месте, но в силу плохого самочувствия работает менее эффективно, чем обычно [14].

Дневная сонливость при инсомнии увеличивает риск дорожно-транспортных происшествий (ДТП) (в 2,5-4,5 раза) и производственных травм (в 8 раз) [15].

Употребление снотворных средств с длительным периодом полувыведения дополнительно усиливает дневную сонливость и непосредственно влияет на психомоторные функции, в частности, на способность к управлению автомобилем. Это создает дополнительные риски развития ДТП, а также падений, что особенно опасно для пожилых людей [16]. 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 [17].

Продолжительное злоупотребление снотворными, также, как и другими психоактивными веществами, приводит к развитию дефекта личности, напоминающего органический. У больных наблюдаются интеллектуально-мнестические нарушения, одной из причин этого является подавление бензодиазепинами фазы быстрого сна (ФБС), который играет важную роль в процессах консолидации памяти и обучении [18]. Развиваются гиподинамия (маскообразность лица, гипомимия, замедленность речи и всех движений), психические и поведенческие отклонения: черствость, грубость, эгоистичность, жестокость, нарушение морально-этических норм поведения. Резко падает работоспособность.

В качестве снотворных препаратов могут применяться как истинные гипнотики (так называемые Z-препараты зопиклон, золпидем, залеплон), так и другие небензодиазепиновые снотворные препараты; анксиолитики бензодиазепинового ряда, которые также назначают при генерализованном тревожном расстройстве или панических атаках, барбитураты и др. Все они оказывают в целом схожее влияние на сон. Особенности метаболизма этих веществ обуславливают развитие симптомов инсомнии либо в течение их активного действия, либо после их выведения. Употребление барбитуратов приводит к развитию толерантности, зависимости и синдрома отмены, однако бензодиазепины так же могут вызывать подобные осложнения. В связи с распространенностью и общедоступностью бензодиазепинов целесообразно подробнее рассмотреть механизм развития зависимости на их примере.

Принятые внутрь бензодиазепины быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте, и пик их концентрации в крови наблюдается примерно через 1 ч. Эти препараты хорошо связываются с бел-

ками и в течение 7-10 ч распределяются по всему организму, метаболизируются в печени и полностью выводятся из организма в течение 2-6 дней. Бензодиазепины оказывают тормозящее влияние на центральную нервную систему (ЦНС) (особенно на лимбическую систему мозга), усиливая тормозящий эффект гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) на специфические рецепторы (ГАМК<sub>A</sub> рецепторный комплекс).

Толерантность к бензодиазепинам развивается при участии нескольких механизмов, что делает этот феномен клинически неоднородным: 1) изменение конфигурации ГАМК<sub>A</sub>-рецептора, в частности, разъединение бензодиазепин-связывающей и ГАМК-связывающей субъединиц, что приводит к блокированию связи рецептора с ГАМК; 2) снижение транскрипции генов, ответственных за синтез бензодиазепин-чувствительных субъединиц ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов по механизму отрицательной обратной связи; 3) повышение чувствительности глутаматергических рецепторов, как реакция на активацию рецепторов ГАМК; 4) изменение баланса других нейротрансмиттеров (дофамин, серотонин, ацетилхолин) и нейростероидов, которые оказывают модулирующее воздействие на рецепторы ГАМК, в связи с неспецифическим воздействием бензодиазепинов на другие клетки [19].

Большой интерес представляет изучение генетических предпосылок к развитию толерантности к снотворным препаратам. Наличие врожденной предрасположенности подтверждается как клиническими наблюдениями, так и генетическими исследованиями. Так, в исследовании на мышах был идентифицирован ген, отвечающий за синтез белка-3, ассоциированного с мозгоспецифическим ингибитором ангиогенеза I (brain-specific angiogenesis inhibitor I-associated protein 3 — Baiar3). Этот ген экспрессируется клетками отделов мозга мышей, вовлеченными в реакцию страха (амигдала, гипоталамус, периаквадуктальное серое вещество) и поведенческие реакции, соответствующие реакциям тревоги у человека [20]. Белок Baiar3 участвует в синтезе мембран синаптических везикул, содержащих глутамат и ГАМК. Мутации генов, участвующих в синтезе субъединиц ГАМК-рецепторов — H101R (α1 и α2-субъединицы), H126R (α3), H105R (α5) снижают чувствительность рецепторов к бензодиазепинам при сохранной чувствительности к ГАМК [19].

По мнению многих современных ученых (B. Kolb и I. Wishaw, 2014), существует высокий риск развития перекрестного привыкания при приеме бензодиазепинов, барбитуратов, алкоголя и опиатов, то есть возникновение толерантности к одному из снотворных повышает риск развития толерантности при замене этого препарата на другой [21].

Лекарственная толерантность к бензодиазепинам развивается в разные сроки по отношению к их различным эффектам: в первую очередь к седативному, миорелаксирующему, а затем уже и к анксиолитическому. Характерными для привыкания к бензодиазепинам являются нарушения цир-

кадианного ритма «сон-бодрствование» с ночными пробуждениями и невозможностью заснуть без приема очередной дозы препарата.

Способность бензодиазепиновых препаратов вызывать эйфорию повышает потенциал злоупотребления ими. Однако достижение эйфоризирующей дозы требует превышения терапевтической в несколько раз, что может привести к передозировке. При превышении терапевтических доз производных бензодиазепинов сначала развивается состояние, подобное алкогольной интоксикации, однако дальнейшее увеличение дозы приводит к развитию сопора, переходящего в кому с арефлексией и мидриазом. Возможно развитие таких осложнений, как нарушение внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы и почек.

При первом приеме лекарства или увеличении дозировки у пациентов наступает ожидаемое субъективное улучшение ночного сна и даже дневная сонливость; при полисомнографии регистрируются снижение доли ФБС и увеличение числа «сонных веретен».

Даже единичный прием препарата после его отмены может вызвать «эффект отдачи» — рикошетную инсомнию, которая заключается в ухудшении как субъективных, так 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. Парасомнии, связанные с ФБС (кошмары), исчезают на время приема бензодиазепинов, барбитуратов, этанола, однако эффект отмены включает их рикошетное усиление и учащение этих феноменов наряду с увеличением дозы и активности ФБС [22].

Во избежание рикошетной инсомнии рекомендуется использовать минимально эффективную дозировку и отменять препарат постепенно, снижая дозировку на 1 клиническую дозу в неделю. Развитие толерантности нередко побуждает пациента увеличивать дозировку. Также увеличение дозы может стать своеобразной копинг-стратегией для пациентов, чувствительных к воздействию стрессов.

Резкая отмена снотворных, принимавшихся длительное время, помимо рикошетной инсомнии, вызывает синдром отмены (абстиненцию) продолжительностью от нескольких дней до 2-3 недель. В отдельных случаях он может продолжаться от 3 до 6 месяцев. Синдром отмены представляет собой группу психических и соматоневрологических симптомов, не отмечавшихся ранее. Первые включают раздражительность, дисфорию, напряженность, подавленное настроение, значительное усиление тревоги и беспокойства, агитацию или, наоборот, вялость, повышенную утомляемость, деперсонализацию и выраженные расстройства сна, нередко с кошмарными сновидениями, обусловленными рикошетным увеличением представленности ФБС.

Соматоневрологические расстройства включают вегетативные нарушения: гипергидроз, тахикардию, гипотензию, гипопноз, иногда гипертермию. Возможны анорексия, тошнота, рвота. Неврологические симптомы представлены головокружением, головной болью, мелко размахистым тремором пальцев рук, фибрилляцией языка, нарушением координации движений, зрения, затруднением речи. Колебания ритма сердца и артериального давления, в свою очередь, могут спровоцировать ишемию миокарда или аритмию, поэтому при первых признаках синдрома отмены врач должен быть готов к проведению мероприятий по поддержке кровообращения и дыхания.

На 2-3-и сутки в структуре синдрома отмены бензодиазепинов возможны фибриллярные подергивания мышц лица и конечностей, бледность кожных покровов, мидриаз, снижение зрачковых реакций на свет, мелкий горизонтальный нистагм в крайних отведениях глазных яблок, парестезии, светобоязнь, гиперактузия, обонятельная и тактильная гиперчувствительность, приливы жара и холода.

После отмены бензодиазепинов, так же, как и после отмены барбитуратов, могут наблюдаться судорожные припадки и психозы, с ажитацией, галлюцинациями, усилением тревожно-депрессивных симптомов, явлениями деперсонализации.

Следует отметить, что развитие синдрома отмены не обязательно предполагает наличие толерантности и наоборот. В развитии как синдрома отмены, так и рикошетной инсомнии большую роль играет настрой пациента, так как эти феномены отмечались даже у больных, принимавших плацебо [18].

Z-препараты имеют более селективное действие на ГАМК<sub>A</sub> рецепторы, короткий период полувыведения (до 5 часов) и вызывают меньше дневных побочных эффектов, чем бензодиазепины, поэтому они более предпочтительны при жалобах на ночной сон. Тем не менее, имеются сообщения о развитии таких побочных эффектов, как галлюцинации и психозы, сложные поведенческие реакции на фоне приема этих препаратов, особенно золпидема [23]. Z-препараты не задействуют те механизмы развития толерантности, которые характерны для менее селективных бензодиазепинов, однако существуют единичные сообщения о развитии толерантности и к высокоселективным снотворным [19].

Систематическое употребление барбитуратов чаще, чем бензодиазепинов, приводит к развитию физической зависимости. Синдром отмены барбитуратов начинается с головной боли, приобретающей лекарственно-индуцированный паттерн, при котором боль облегчают только повторные приемы препаратов этой группы.

Использование антидепрессантов при инсомнии ограничено рядом побочных эффектов: антихолинергические эффекты, дневная сонливость, увеличение веса и другие. Для ТЦА существует риск передозировки. К седативным антидепрессантам, на-

значаемым при инсомнии, относятся: ТЦА (ами-триптилин, имипрамин), тразодон, четырехциклические мirtазапин и миансерин. Многие СИОЗС, за исключением пароксетина, могут, напротив, усиливать инсомнию. Вместе с тем, инсомния, развившаяся на фоне депрессии, отвечает на лечение седативными и другими антидепрессантами быстрее и лучше, чем при назначении обычных снотворных, и исчезает при меньших дозировках препарата, чем другие симптомы депрессии [18].

Для предотвращения развития инсомнии, связанной с зависимостью от приема снотворных нужно придерживаться следующих правил их назначения:

- учет анамнеза злоупотребления психоактивными препаратами и контроль за приемом назначенных снотворных средств;
- использование минимальной эффективной дозы;
- назначение снотворных на срок не более 3 недель;
- постепенная отмена снотворного.

Во избежание синдрома отмены препарат, вызвавший злоупотребление, заменяют седативным средством из другой группы, обладающим минимальным потенциалом злоупотребления. При этом продолжительность лечения будет зависеть от периода полувыведения препарата, вызвавшего зависимость: Бензодиазепины с короткой и средней продолжительностью действия заменяют на бензодиазепины или барбитураты длительного действия и снижают их дозу в течение 7-10 суток.

Бензодиазепины длительного действия заменяют на бензодиазепины или Z-препараты длительного действия с низким потенциалом злоупотребления и снижают их дозу в течение 10-14 суток. Суточную дозу делят на 3-4 приема — это позволяет постепенно снизить уровень препарата в крови и избежать синдрома отмены. Продолжительность лечения зависит от срока злоупотребления и дозировок.

К седативным препаратам с низким потенциалом злоупотребления относятся клоназепам, фенбарбитал, карбамазепин, габапентин, вальпроевая кислота, антидепрессанты группы СИОЗС, тразодон.

Одним из наиболее интересных лекарственных препаратов, которые применяются при лечении бензодиазепиновой зависимости, является тразодон. Этот антидепрессант представляет собой антагонист 5HT<sub>2A</sub>, 5HT<sub>2B</sub>, 5HT<sub>2C</sub> серотониновых рецепторов и частичный агонист 5HT<sub>1A</sub> рецепторов со свойствами ингибитора обратного захвата серотонина. Гипнотические свойства препарата связывают с воздействием на 5HT<sub>2A</sub> и на α<sub>1</sub>-адренорецепторы. В отличие от других серотонинергических антидепрессантов, тразодон не оказывает негативного влияния на половую функцию и массу тела. Препарат не вызывает тахикардии, в связи с отсутствием холинолитического действия не влияет на когнитивные функции.

В России тразодон представлен лекарственным препаратом Тритико (Анжелини, Италия).

Препарат показан к применению при тревожно-депрессивных состояниях, психогенных депрессиях, алкоголизме и бензодиазепиновой зависимости, а также в качестве вспомогательного средства лечения эректильной дисфункции.

В 2011–2012 гг. в России было проведено мультицентровое исследование эффективности Тритико в лечении нарушений сна при депрессии. В нем приняли участие 30 больных депрессивным расстройством с нарушениями сна в возрасте от 18 до 80 лет. На фоне приема препарата в дозе 150–300 мг было отмечено улучшение показателей тревоги и депрессии, субъективных характеристик сна и бодрствования и объективных характеристик сна, в частности, увеличение длительности 1 стадии, общего времени сна, индекса эффективности сна, продолжительности 2 стадии сна и дельта-сна [24].

Если у пациентов с зависимостью от снотворных показатели гемодинамики и дыхания стабильны, а препарат принимался в умеренных дозах, его предпочтительнее не отменять полностью, а постепенно снижать дозировку на протяжении нескольких недель во избежание развития синдрома отмены. Снижение дозы рекомендуется проводить под прикрытием препарата (бензодиазепина, антидепрессанта, антиконвульсанта), имеющего минимальный потенциал злоупотребления.

В случаях, когда симптомы бессонницы тесно связаны с тревожным или депрессивным расстройством, эффективность обычных снотворных средств недостаточна, так как они не влияют на психическое заболевание. Это создает предпосылки к злоупотреблению. В этих случаях схема лечения должна включать антидепрессанты и психотерапию для формирования адекватных стратегий совладания со стрессом и симптомами тревоги или депрессии без использова-

ния снотворных. Лучшим и наиболее безопасным выбором среди антидепрессантов являются СИОЗС, для которых наименее характерна толерантность и физическая зависимость. Оптимальная схема включает подходящий пациенту дневной антидепрессант и тразодон в дозировке 150 мг перед сном для устранения инсомнических симптомов [25].

Передозировка Z-препаратов лечится так же, как и передозировка бензодиазепинов, однако прекращение симптоматики ожидается в течение 6 часов в связи с коротким периодом полувыведения этих препаратов.

Длительное злоупотребление снотворными повышает риск удлинения периода синдрома отмены до 2–3 месяцев, в ходе которых инсомния и тревога могут спровоцировать рецидив злоупотребления снотворными. Во избежание рецидива замещающий антидепрессант должен назначаться на срок не менее 3 месяцев.

Ранее упоминавшаяся связь риска развития зависимости от приема препарата с социальным и психологическим неблагополучием, низкой устойчивостью к стрессам, неадекватными копинг-стратегиями оправдывает необходимость проведения таким пациентам курса психотерапии. Это позволит им в будущем идентифицировать события и ситуации, представляющие собой факторы риска возобновления злоупотребления снотворными, восполнить недостаток стратегий совладания со стрессом и осознать собственную ответственность за выздоровление. Когнитивно-поведенческая терапия, гигиена сна, ограничение сна, ограничение внешней стимуляции, релаксационные методики — это нелекарственные методы лечения инсомнии, которые могут стать альтернативой приему снотворного и снизить риск злоупотребления у тех лиц, кто продолжает их принимать.

### Литература

1. Ancoli-Israel S. *Insomnia in the elderly: a review for the primary care practitioner.* — *Sleep.* — 2000. — Vol. 23. — S. 30.
2. American Psychiatric Association. *DSM-V, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition.* Washington, DC. — American Psychiatric Publishing. — 2013.
3. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual.* Westchester, Ill. — American Academy of Sleep Medicine. — 2005.
4. American Academy of Sleep Medicine. *The International classification of sleep disorders [Diagnostic and coding manual].* — Darien, U.S.A. — American Academy of Sleep Medicine. — 2014.
5. Johnson E.O., Breslau N. *Sleep problems and substance use in adolescence.* — *Drug and Alcohol Dependence.* — 2001. — V. 62. — P. 1–7.
6. 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.
7. Breslau N., Roth T., Rosenthal L., Andreski P. *Sleep disturbance and psychiatric disorder: a longitudinal epidemiological study of young adults.* — *Biological Psychiatry.* — 1996. — V. 39. — P. 411–418.
8. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *The TEDS Report: Substance Abuse Treatment Admissions for Abuse of Benzodiazepines.* — Rockville, MD: Department of Health and Human Services (HHS). — 2011.
9. 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. — Т. 111. — С. 64–67.
10. Mellinger G.D.; Balter M.B., Uhlenhuth E.H. *Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates.* — *Archives of General Psychiatry.* — 1985. — V. 42. — P. 225–232.

11. Walsh JK, Roth T. Pharmacologic treatment of insomnia: benzodiazepine receptor agonists. In: M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. Eds. *Principles and practice of sleep medicine* — 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. — 2011.
12. Vimont C. *Sleep Problems and Substance Use Disorders: An Often Overlooked Link*. July 26, 2013. Доступно по <http://www.drugfree.org/join-together/sleep-problems-and-substance-use-disorders-an-often-overlooked-link/>. По состоянию на 15.10.2015
13. Mahfoud Y., Talih F., Strem D., Budur K. Sleep disorders in substance abusers: how common are they? — *Psychiatry* (Edgemont.). — 2009. — Vol. 6. — P. 38–42.
14. Roth T. *Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences*. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2007; 3(5 Suppl):7–10. doi: 10.1016/s1098-3597(03)90031-7
15. Полуэктов М.Г., Левин Я.И. (ред). *Сомнология и медицина сна*. — Москва: Медфорум. — 2013.
16. Ensrud K.E., Blackwell T.L., Mangione C.M., Bowman P.J., Whooley M.A., Bauer D.C., Schwartz A.V., Hanlon J.T., Nevitt M.C. Central nervous system-active medications and risk for falls in older women. — *Journal of American Geriatric Society*. — 2002. — Vol. 50. — P. 1629–1637.
17. Kessler R.C., McGonagle K.A., Shanyang Z., Nelson C.B., Hughes M., Eshleman S., Wittchen H.U., Kendler K.S. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States Results From the National Comorbidity Survey. — *Archives of General Psychiatry*. — 1994. — Vol. 51. — P. 8–19.
18. Pagel J.F., Parnes B.L. Medications for the treatment of sleep disorders: an overview. — *Journal of clinical psychiatry*. — 2001. — Vol.3. — P. 118–125.
19. 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. — Vol. 2. — P. 1–19.
20. Wojcik S.M., Tantra M., Stepniak B., Man K.M., Müller-Ribbe K., Begemann M., Ju A., Papiol S., Ronnenberg A., Gurvich A., Shin Y., Augustin I., Brose N., Ehrenreich H. 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. — Vol. 19. — P. 135–148.
21. Kolb B., Whishaw I. *An Introduction to Brain and Behavior*. — New York: Worth Publishers. — 2014. Print.
22. Roehrs T, Merlotti L, Zorick F, Roth T. Rebound insomnia and hypnotic self administration. — *Psychopharmacology*. — 1992. — Vol. 107. — P. 480–484.
23. Tsai MJ, Huang YB, Wu PC. A novel clinical pattern of visual hallucination after zolpidem use. — *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. — 2003. — Vol. 41. — P. 869–872.
24. Полуэктов М.Г., Левин Я.И., Михайлов В.А., Бабак С.Л., Стрыгин К.Н. Применение триттико (тразодона) для лечения нарушений сна при депрессии: результаты мультицентрового исследования. — *Эффективная фармакотерапия*. — 2013. — № 12. — С. 82–90.
25. Weaver MD. Prescription Sedative Misuse and Abuse. — *Yale Journal of biology and medicine*. — 2015. — Vol. 88. — P. 247–256.

#### References

1. Golenkov A.V., Poluektov M.G. Rasprostranennost' narushenii sna u zhitel'ei Chuvashii (dannye sploshnogo anketnogo oprosa). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Im SS Korsakova*. 2011;111:6:64–67.
2. Poluektov MG, Levin YaI. eds. *Somnologiya i meditsina sna*. Moskva: Medforum; 2013.
3. Poluektov M.G., Levin Y.I., Mikhailov V.A., Babak S.L., Strygin K.N. The use of tritico (trazodone) for the treatment of sleep disorders in depression: results of multicenter study. *Effectivnaya farmakoterapiya*. 2013; 12: С. 82–90.

#### Сведения об авторах

**Полуэктов Михаил Гурьевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: polouekt@mail.ru  
**Пчелина Полина Валерьевна** — аспирант кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.