

Нарушения сна в клинике внутренних болезней

Л.П.Соколова, С.В.Стеблецов, Н.Д.Кислый

Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ,
факультет повышения квалификации медработников Российского университета дружбы
народов, Москва

Нужно ли лечить расстройства и нарушения сна в клинике внутренних болезней? Врачи-интернисты, считая проблему чисто неврологической или психиатрической, стараются не вмешиваться. Отчасти это оправдано, так как подобрать терапию при инсомнии непросто. Кроме того, существует вполне реальная опасность получить полипрагмазию или ятрогению, что особенно актуально у пожилых пациентов. В условиях полиморбидности патологии, когда одно заболевание накладывается на другое, усугубляя и утяжеляя проявления, лечение нарушений сна представляется весьма непростой задачей. Кроме того, о расстройствах сна пациент часто не говорит, основное внимание уделяя соматическим жалобам.

Тем не менее заниматься проблемами нарушений сна в клинике внутренних болезней необходимо.

Нарушения сна являются причиной усугубления артериальной гипертензии, коронарной недостаточности и, таким образом, являются фактором риска развития инфаркта миокарда, инсульта. Кроме того, недостаток качества и количества сна влияют на психоэмоциональное состояние пациента, провоцирует тревожно-депрессивные проявления во время бодрствования. Обостряются хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), проявления которых коррелируют с психоэмоциональным статусом. Кроме того, существует ряд заболеваний, которые, возникнув во сне, имеют совершенно иное (более тяжелое) течение: синдром апноэ во сне, ночные инфаркты миокарда, инсульта, стенокардия, ночная пароксизмальная мерцательная аритмия, эпилепсия, мигрени, панические атаки, цервикалгии, бронхиальная астма (БА), гипертонические кризы (night-pickers), гипотонические или дистонические кризы (over-dippers), гастроэзофагеальный рефлюкс, абдоминалгии, синдром беспокойных ног и многое другое. Существует раздел психосоматической патологии – «медицина сна» [1].

Соматические заболевания и нарушение сна

Существует ряд соматических симптомов и заболеваний, причиной развития которых может являться нарушение сна, в частности синдром обструктивного апноэ – гипопноэ сна (СОАГС). Это артериальная гипертензия (АГ), избыточная хроническая дневная сонливость, трудно объяснимая легочная гипертензия и легочное сердце [2]. Сердечно-сосудистая система очень быстро вовлекается в патологический процесс у пациентов с СОАГС [3]. Так, системная гипертензия регистрируется более чем у 50% пациентов [4]; частота утренней гипертензии линейно увеличивается с ростом числа остановок дыхания в ночное время, причем данные имеют высокую достоверность как для людей с избыточной массой тела, так и у лиц без таковой [5]. Ночные аритмии также тесно взаимосвязаны с апноэ сна. Часто наблюдаемые брадиаритмии, желудочковые тахикардии разного типа являются последствием тяжелой гипоксии [6]. Явления сонных апноэ вносят свой вклад в развитие ишемических изменений миокарда, ведут к развитию инфаркта миокарда у пациентов с аортокоронарной несостоятельностью [7, 8].

Синдром апноэ во сне (остановка дыхания во сне или удушье) бывает центрального и периферического генеза. Периферические апноэ развиваются вследствие изменения тонуса мышц или механической окклюзии верхних дыхательных путей. Центральные апноэ возникают в результате патологического процесса в надсегментарных отделах мозга (опухоль, киста, черепно-мозговая травма, дегенеративное заболевание и др.). Дифференциальную диагностику между центральными и периферическими апноэ проводят по изменению ороназального тока воздуха, который фиксируется во время сна при полисомнографии. Предшествует синдрому апноэ во сне обычный храп, который через некоторое время (от нескольких месяцев до нескольких лет) перерастает в остановку дыхания во сне. Чаще всего синдромом апноэ – гипопноэ во сне страдают мужчины старше 40

лет с избыточной массой тела.

Пациенты с СОАГС в большинстве случаев испытывают различной степени усталость, сонливость, расстройства памяти, раздражительность, трудность концентрации внимания, изменения личности, о которых они сообщают лечащим врачам [9]. Для них характерно развитие непреодолимой сонливости в самые неподходящие моменты, высокая частота автодорожных происшествий, несчастных случаев на производстве. Таким образом, можно сказать, что СОАГС является серьезной проблемой, отрицательно влияющей на качество жизни пациента [10].

Преобладание СОАГС в средней возрастной группе мужчин определяется такими факторами риска, как метаболические и алиментарные нарушения нормальной массы тела, более высокая подверженность стрессовым нагрузкам, табакокурение и употребление алкоголя [8]. Основными маркерами болезни, кроме избыточной дневной сонливости, можно считать стойкую АГ, сочетающуюся с легочным сердцем, ишемической болезнью сердца и сосудистой патологией [3]. Вовлечение в процесс сердечно-сосудистой системы обуславливает возможность развития инсульта и инфаркта миокарда, приводящих к летальному исходу [4]. Принято считать СОАГС состоянием, резко уменьшающим продолжительность жизни пациентов [11].

Важную роль играют нарушения сна и для бронхолегочной патологии. Известен вариант БА – «ночная астма», который как критерий введен в 1995 г. и характеризуется пробуждением от респираторного дискомфорта в ночное время. По некоторым данным, 1/3 больных БА страдают ночными приступами удушья [12].

Снижение у здоровых людей вентиляции легких и насыщения крови кислородом во сне, особенно в его REM-стадии, – давно установленный факт. Еще более выражена эта функциональная недостаточность дыхания во время сна у больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ). Этому способствует и всегда имеющаяся об-

струкция мелких дыхательных путей и дополнительная ночная бронхоконстрикция, часто наблюдающаяся у больных БА, и другие факторы. Естественно, что присоединение к дыхательной недостаточности, связанной с ХОБЛ, недостаточности за счет СОАГС дает более тяжелые клиничко-физиологические последствия. Такое сочетание ХОБЛ и СОАГС получило название «перекрестный синдром», введенное в 1985 г. D.Flenley. Поскольку оба заболевания ведут к легочной АГ, к право-, а затем и левожелудочковой недостаточности [13], то и декомпенсация у таких больных наступает раньше. При сочетании СОАГС и ХОБЛ все показатели механики дыхания и газообмена хуже, чем в раздельных группах. Больные ХОБЛ умирают чаще ночью, и достоверно установлено, что такая ночная смерть чаще наблюдается у больных ХОБЛ, имеющих сочетание гипоксемии и гиперкапнии [14].

Нарушения сна подразделяются на инсомнию, гиперсомнию и парасомнию.

Инсомния (недостаток качества и количества сна) – расстройство, связанное с трудностями инициации и/или поддержания сна, несмотря на наличие всех необходимых

условий. В DSM-IV инсомния определяется как дефицит качества и количества сна, необходимых для нормальной дневной деятельности [15]. Гиперсомния – это переизбыток сна (например, синдром Пиквика), парасомния – нарушение ритма сна. К парасомниям относят скрежетание зубами, снохождение, сноговорение.

Инсомнии в свою очередь подразделяют на недостаток сна с преобладанием:

- пресомнических нарушений (трудности засыпания и начала сна),
- интрасомнических нарушений (чуткий, «поверхностный» сон, частые ночные пробуждения),
- постсомнических нарушений (разбитость, сниженная работоспособность, неудовлетворенность сном вскоре после пробуждения, раннее пробуждение) [16, 17].

По течению инсомнии классифицируются на острые и хронические. К острым инсомниям относят нарушения сна длительностью менее 3 нед, к хроническим – более 3 нед. Инсомнию длительностью менее 1 нед определяют как транзиторную, или ситуационную. По степени выраженности выделяют слабовыраженную, средней степени

выраженности и выраженную инсомнию.

Существует понятие «агнозия сна» – искаженное восприятие сна [18], несовпадение объективных характеристик сна и субъективной его оценки. Больные могут предъявлять жалобы на полное отсутствие сна, тогда как при объективном полисомнографическом исследовании выясняется, что структура сна деформирована незначительно, а его продолжительность превышает 5 ч. Такая ситуация часто характерна для пожилых людей или пациентов с истерическими проявлениями.

Причины нарушений сна

Все нарушения сна подразделяются на первичные и вторичные: к первичным относят синдром апноэ во сне, синдром беспокойных ног и ночной миоклонус; вторичные обусловлены соматическими заболеваниями, психическими расстройствами, неврологическими нарушениями. Как правило, наиболее часто встречается мультифакторная природа нарушений сна – сочетание медицинских, психологических, социальных факторов на фоне органической мозговой дисфункции.

Многие соматические заболевания, такие как артериальная гипер-

тония, сердечно-сосудистая недостаточность, гастроэзофагеальный рефлюкс, язва желудка, БА, ХОБЛ и болезнь Паркинсона, способствуют возникновению инсомнии. Хроническая боль, вызванная остеоартрозом, остеохондрозом, миалгией, травмами, может сопровождаться инсомнией. Состояния, вызывающие синдром беспокойных ног (почечная недостаточность, сахарный диабет), часто служат причиной бессонницы. Частыми причинами нарушений сна являются психоэмоциональный стресс (отрицательные и положительные события в жизни человека, требующие дополнительной адаптации), психологические и психические расстройства, наиболее часто в роли которых выступает депрессия. Для депрессивных больных характерен навязчивый страх перед наступлением ночи, формируется «страх постели».

Провоцирует нарушение сна и развитие инсомнии нерациональный ритм профессиональной деятельности (работа в ночное время, смена часовых поясов и т.п.).

Употребление алкоголя ускоряет процесс засыпания, но нарушает структуру сна: происходит срыв нормального соотношения стадий и фаз сна (укорачивается фаза быстрого сна, сокращается его общая продолжительность). Такой сон нефизиологичен, не приносит достаточного восстановления, особенно эмоционального. Некоторые авторы даже связывают всю психопатологию алкоголизма именно с дефицитом и нарушением сна.

Часто врачебные медикаментозные назначения также являются причиной расстройств сна. Существует понятие «ятрогенная инсомния». Ряд лекарственных препаратов способен вызвать бессонницу. Например, кортикостероиды, бронходилататоры (тербуталин, теофиллин), β-блокаторы и фенитоин [19], некоторые антибиотики (хинолоны), гипополипидемические средства, антипаркинсонические препараты (леводопа, селегилин), противокашлевые средства и др. Кроме того, некорректный прием некоторых психотропных средств, психостимуляторов способен привести к ятрогенной инсомнии. Применение ноотропных средств в вечернее время также приводит к расстройству сна (его качества или количества).

Не следует забывать и о существовании рикошетной инсомнии (инсомния отмены). Данный вид ятрогенного нарушения сна случается при отмене коротко- и среднеживущих бензодиазепинов.

Бесконтрольный прием пациентами психотропных средств (очень часто «длительно живущих» бензодиазепинов, например феназепам,

хлордиазепоксида, диазепам и др.) также приводит к нарушениям сна.

Безусловно, частой причиной инсомнии является снижение физической активности во время бодрствования в силу неоптимального режима труда и отдыха или ограничения жизнедеятельности.

При нарушениях сна используют следующие методы обследования: клиническую оценку состояния, анкетные методы, тестирование психической сферы, полисомнографию, кардиореспираторный мониторинг и др.

Архитектура сна. По данным полисомнографии, выделяют 5 стадий сна, 2 фазы сна (фаза медленного сна, фаза быстрого сна). Первые две стадии сна – так называемый поверхностный (неглубокий) медленноволновой сон. В 1-ю стадию (5% от общей продолжительности сна) часто возникают произвольные мышечные движения, вздрагивания, так называемые сонные миоклонии, от которых человек может проснуться.

Стадии сна 3 и 4 – глубокий медленноволновой сон (дельта-сон). В эти стадии наблюдается физиологический минимум: значительно снижается температура тела, артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений. Именно в этот период происходит накопление энергетических и в первую очередь фосфатергических связей, синтез пептидов и нуклеиновых кислот, пик секреции соматотропного гормона («ребенок растет во сне»), пролактина, мелатонина, повышается функциональная активность интерлейкина-1, интерлейкина-2 и других компонентов иммунной системы [20].

Во время 5-й стадии (парадоксальный сон, стадия быстрого движения глаз – REM-стадия) дыхание становится более частым, нерегулярным, ЧСС увеличивается, АД повышается, а у мужчин возникает эрекция, происходит пик выработки стрессорных гормонов (адренотропного, тиреотропного). Именно в эту стадию мы видим сны. Стадию парадоксального сна называют «вегетативной бурей». Парадоксальный сон (REM-сон) играет важную роль в консолидации мозгом информации, полученной в течение дня (память, обучение): происходят переработка эмоциональной информации, восстановление психологического статуса, закладка программы поведения на следующий день. REM-сон важен для обучения и запоминания, воздействует на настроение [21, 22], творческие способности и сексуальную активность [23, 24].

Для физического и умственного здоровья важна не только общая

продолжительность сна, но и соответствующий баланс всех его стадий. Если архитектура сна нарушена, то нарушается качество сна, возникают инсомнии. По мере старения структура сна меняется [25].

Общие принципы лекарственной терапии инсомний

Следует учитывать, что в условиях общесоматической полиморбидности часто имеет место вынужденная полипрагмазия. Кроме того, течение заболеваний, как правило, носит хронический характер, а значит, существует необходимость в длительной терапии. Нельзя не учитывать также изменение фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов с патологией внутренних органов: снижением кровотока и моторики ЖКТ, клубочковой фильтрации, ферментативной активности печени и т.д.

Все это делает актуальным назначение в качестве гипнотиков наиболее безопасных препаратов с наименьшими побочными эффектами.

Начинать лечение необходимо с обсуждения основ гигиены сна. Следует помнить о том, что сон и бодрствование – две стороны одной медали. Нарушения качества и количества ночного сна вызывают некачественное дневное бодрствование: снижение работоспособности, быструю утомляемость, снижение когнитивных способностей и т.д. Однако следует помнить, что и «некачественное бодрствование» служит причиной нарушений сна. Если пациент мало двигается днем, не занимается физическими упражнениями, переедает на ночь, у него вряд ли будет хороший сон.

Курс лечения инсомнии в среднем составляет 10–21 день. В дальнейшем, после курсового лечения, при необходимости продолжить лечение снотворными иногда используют прерывистую терапию [26].

Острые и ситуационные (транзиторные) инсомнии лечатся более успешно и в более короткий срок, чем хронические. Чем больше «стаж» инсомнии, тем более упорной и длительной будет терапия. Если лечение нарушенного сна затянулось, целесообразно делать «лекарственные каникулы». Необходимо отменить снотворное средство хотя бы на 2 нед «под прикрытием» растительных средств, рефлексотерапии, психотерапии, физиолечения, ЛФК и др.

Если причиной нарушений сна являются психоэмоциональные расстройства, например депрессия или тревожно-фобический синдром (особенно это касается острых инсомний), целесообразно обратиться к психотерапевтическим

методикам (индивидуальная и групповая психотерапия, аутотренинг и др.).

В комплексной терапии любых нарушений сна эффективна рефлексотерапия [27].

Фармакотерапия инсомний

При лечении нарушений сна используются лекарственные препараты разных фармакологических групп: растительные препараты (валериана, пустырник и др.), бензодиазепины (феназепам, диазепам, хлордиазепоксид, мидазолам и др.), барбитураты (фенобарбитал), циклопирролоны (зопиклон), имидазопиридины (золпидем), блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов (доксиламин), мелатонин, антидепрессанты (амитриптилин, миансерин, ментразодон и др.). Однако психотропные препараты – бензодиазепины, антидепрессанты – имеют много побочных эффектов. Их тонкий подбор с учетом всех сопутствующих факторов более целесообразно отдавать узким специалистам – неврологам, психиатрам.

При выборе лекарственного средства для лечения нарушений сна следует учитывать следующие факторы: режим работы пациента, индивидуальные особенности цикла сон–бодрствование («сова», «жаворонок», «голубь»), возраст, сопутствующие заболевания. Общий принцип лечения инсомний – начинать с растительных средств и короткоживущих препаратов.

Необходимо учитывать вид нарушений сна. Если имеют место пресомнические расстройства (нарушение засыпания), назначают короткоживущие снотворные, при интрасомнических расстройствах (поверхностный, неглубокий сон, частые пробуждения) актуальны коротко- и среднеживущие препараты, при постсомнических расстройствах (нарушения пробуждения) целесообразно выбрать более длительно действующие препараты.

В общесоматической практике следует отдавать предпочтение современным препаратам – «чистым гипнотикам», так как они в отличие от бензодиазепинов антидепрессантов и др., практически не обладают миорелаксирующим, противосудорожным, противотревожным, холинолитическим эффектом, не имеют последствия. «Чистые гипнотики» обладают лишь снотворным действием. Впервые чисто снотворные средства на рынке фармпрепаратов появились в 1990-е годы: сначала циклопирролоны (зопиклон), затем имидазопиридины (золпидем).

Период полувыведения зопиклона составляет 3,5–6 ч, золпидема – 2,4 ч. Золпидем эффективен при на-

рушениях засыпания и поддержания сна (пре- и интрасомнические нарушения).

Таким образом, при лечении наиболее часто встречающихся расстройств сна (нарушения засыпания и поддержания сна: пре- и интрасомнические расстройства) универсальными средствами являются короткоживущие чистые гипнотики нового поколения, в частности, золпидем. Эти препараты особенно актуальны для людей работоспособного возраста, так как имеют короткий период полувыведения. При приеме данных препаратов в утренние часы пациент уже «свободен» от снотворного действия лекарства и может уверенно садиться за руль автомобиля и приступать к работе.

В общесоматической практике следует обращать особое внимание на наличие у снотворного препарата холинолитического действия. Такой эффект есть у трициклических антидепрессантов (амитриптилин и др.), которые достаточно часто назначают в качестве снотворных. Однако если у пациента имеет место доброкачественная гиперплазия или другая патология предстательной железы, глаукома, то препараты с холинолитическим действием (в частности, амитриптилин) категорически противопоказаны.

Очень важным аспектом лечения инсомний является влияние препарата на синдром апноэ во сне. Если у пациента имеется склонность к апноэ–гипопноэ во сне, ему категорически запрещены снотворные с миорелаксирующим побочным действием. Это в первую очередь касается всех бензодиазепинов. Нет миорелаксирующего действия у «чистых гипнотиков».

Однако все имеющиеся в настоящее время лекарства ухудшают течение обструктивного апноэ сна. Основное влияние заключается не в индуцировании апноэ, а в утяжелении уже имеющегося апноэ. Наиболее существенная находка заключается в том, что все эти агенты увеличивают тяжесть гипоксемии, связанной с обструктивными нарушениями. Клиническое значение этой находки является спорным, так как пациенты с обструктивным апноэ редко жалуются на бессонницу.

Результаты исследований, проведенных у пожилых пациентов с бессонницей, показали, что агонисты бензодиазепиновых рецепторов (золпидем) сокращают количество центральных апноэ за счет уменьшения нестабильности, возникающей при переходах сон–бодрствование.

Золпидем – препарат выбора при лечении наиболее часто встречающихся видов нарушений сна. Он является селективным агонистом

подкласса омега1-бензодиазепиновых рецепторов. Этим можно объяснить отсутствие миорелаксирующего и противосудорожного эффектов и сохранение стадий глубокого сна. Показано, что золпидем сокращает время засыпания, уменьшает латентную фазу и продлевает общее время сна, предотвращает раннее пробуждение и снижает число, а также и продолжительность ночных пробуждений. Золпидем не оказывает седативного воздействия днем, не вызывает привыкания. Показаниями к применению золпидема являются ситуационные, острые и хронические инсомнии с пре- и интрасомническими расстройствами (нарушения засыпания, поверхностный сон, частые пробуждения в течение ночи).

Важным фактором предпочтения данного препарата является то, что он практически не имеет миорелаксирующего побочного эффекта. Следовательно, именно золпидем можно назначить пациентам с бронхолегочной патологией, синдромом апноэ во сне, астеническими проявлениями любой этиологии. Немаловажным фактором является и то, что данный класс препаратов имеет короткий период полувыведения. Следовательно, не будет сонливости утром и днем, а значит, этот препарат подходит людям трудоспособного возраста, ведущим активный образ жизни.

Заключение

Вернемся к главному вопросу настоящей работы: «Нужно ли лечить расстройства и нарушения сна в клинике внутренних болезней?». Безусловно, врачу-интернисту заниматься проблемами нарушений сна необходимо.

Выявление и коррекция нарушений сна – одни из важнейших аспектов ведения больных в клинике внутренних болезней. Различные виды нарушений сна оказывают существенное влияние на течение соматических заболеваний: являются причиной их возникновения, обострения, усугубления или факторами риска развития. Кроме того, многие заболевания, возникая во сне, имеют более тяжелое течение и прогноз. Существует особое направление психосоматической патологии в медицине – «медицина сна». Третью жизни человек проводит во сне, и не обращать внимания на проблемы сна – глубочайшая ошибка. Не будет эффекта от лечения лишь «патологии бодрствования», если мы забудем о проблемах сна у пациента, так как сон и бодрствование – две равнозначные стороны одной медали, одного процесса, одной жизни. Справедливо высказывание Александра Моисеевича Вейна:

«Не сон ради бодрствования, а сон и бодрствование ради жизни» [1].

В условиях общесоматической полиморбидности, когда одна патология накладывается на другую, следует отдавать предпочтение препаратам универсального действия с наименьшими побочными эффектами. Из многочисленного списка препаратов со снотворным действием целесообразно выбрать «числительные гипнотики» нового поколения, например золпидем.

Литература

1. Вейн АМ. Медицина сна: проблемы и перспективы. Сборник клинических лекций «Медицина сна: новые возможности терапии». Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова (Прил.). 2002; 3: 3–16.
2. Даниляк ИГ, Елизулашвили Т.С., Ромашова Н.И., Непорожнева Т.Б. и др. Случай эффективного лечения синдрома апноэ во сне. Пульмонология. 1992; 3: 75–7.
3. Guilleminault C, Philip P. Sleep, cardiac arrhythmia, and sleep disordered breathing. In: Bes A, Boumbourne Y, Gerault G. Coeur et Cerveau. Paris, Masson Publishers, 1993.
4. Ersbousky P, Krieger B. Changes in breathing pattern during pressure support ventilation. *Resp Care* 1987; 32: 1011–6.

5. Guilleminault C, Stoobis, Clerk A et al. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. *Sleep* 1992; 15: 13–6.
6. Guilleminault C. Benzodiazepines, breathing, and sleep. *Am J Med* 1990; 88 (Suppl. 3A): 25S–8S.
7. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population. *Sleep* 1983; 6: 312–8.
8. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR et al. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1162–8.
9. Lopata M, Onal E. Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982; 640–5.
10. Condos R, Norman RG et al. Flow limitation as a non-invasive assessment of residual upper airway resistance during CPAP therapy of obstructive sleep apnea syndrome. *J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 475–80.
11. Carroll D. Nosology of the "Pickwickian" syndrome. *Bull Physiopathol Respir* 1972; 8: 1241–8.
12. Sharp JT, Druz WZ, Kondragunta VR. Diaphragmatic responses to body position changes in obese patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 32–7.
13. Зарецкий В.В., Бобков В.В., Ольбинская Л.И. Клиническая эхокардиография. М., 1979.
14. Зильбер А.П. Региональные функции легких (клиническая физиология неравномерности вентиляции и кровотока). Петрозаводск, 1971.
15. Левин Я.И., Вейн АМ. Проблема инсомнии в общемедицинской практике. *Рос. мед. журн.* 1996; 3: 16–9.
16. Вейн АМ. О сне. *Журн. Совр. психиатр. им. П.Б.Ганнушкина.* 1998; 4–6.
17. Левин Я.И. Инсомния и принципы ее лечения. *Совр. психиатр. им. П.Б.Ганнушкина.* 1998; 6–10.
18. Ковров Г.В., Левин Я.И. Инсомния и ее лечение.

Качество жизни. М.: Медицина. 2004; 4 (7): 54–7.

19. Vollmer ME. Rational use of drugs in geriatric insomnia. *Drug Ther* 1988; 18 (5): 15–30.
20. Moldofsky H, Lue FA, Eisen J et al. The relationship of interleukin-1 and immune functions to sleep in humans. *Sleep Res* 1985; 33: 19.
21. Kupfer DJ, Reynolds CF III, Grochocinski VJ et al. Aspects of short REM latency in affective states: a revisit. *Psychiatry Res* 1986; 17: 49–59.
22. Vogel GW, Vogel F, MeAbee RS et al. Improvement of depression by REM sleep deprivation. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 247–53.
23. Rosen RC, Goldstein L, Scales V III et al. Psychophysiological correlates of nocturnal penile tumescence in normal males. *Psychosom Med* 1986; 48: 423–9.
24. Karacan L, Moore CA, Hirshkowitz M et al. Uterine activity during sleep. *Sleep* 1986; 9: 393–8.
25. Spiegel R, Koberle S, Alien SR. Significance of slow wave sleep: considerations from a clinical viewpoint. *Sleep* 1986; 9: 66–79.
26. Яковлева О.Б. Нарушения сна в пожилом и старческом возрасте. *Рос. мед. журн.* 1998; 1 (6).
27. Мейзеров Е.Е., Шаткин Г.В., Зольников С.М., Осипова Н.Н. О новом перечне показаний и противопоказаний к применению рефлексотерапии в медицинской практике и повышении качества статистической документации рефлексотерапевта. *Традицион. мед.* 2006; 1 (6): 36–47.

**Индекс лекарственных препаратов
Золпидем: САНВАЛ (Лек новая
компания в составе «Сандоз»)**