

Артериальная гипертензия и инсомния

Т.М. Остроумова¹, В.А. Парфенов¹, О.Д. Остроумова^{1,2}, А.И. Кочетков²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

Аннотация

Инсомния часто выявляется у пациентов с артериальной гипертензией (АГ): от 19 до 47,9% случаев по данным эпидемиологических исследований. С другой стороны, частота АГ у пациентов с инсомнией колеблется от 21,4 до 50,2%, тогда как у пациентов без инсомнии – от 11,0 до 41,8%. В единичных исследованиях, в которых пациентам с инсомнией проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД), у этих больных выявлены более высокие уровни артериального давления (АД) в период сна. Согласно данным литературы, инсомния также является фактором риска развития АГ. Среди патогенетических механизмов, объясняющих взаимосвязь между АГ и инсомнией, обсуждаются повышение активности основных стрессовых нейроэндокринных систем, симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, частое наличие сопутствующих тревожных расстройств. Для определения качества сна у пациентов с инсомнией чаще всего применяется Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), у больных АГ в ряде исследований обнаружен более высокий общий балл по PSQI по сравнению с лицами с нормальным АД. Количество баллов по данному опроснику коррелирует с уровнем систолического и диастолического АД, а также с наличием нон-диппер-типа суточного профиля АД. Как АГ, так и инсомнии ассоциируются с нарушением когнитивных функций. Однако данные литературы о взаимосвязи когнитивных нарушений и инсомнии достаточно противоречивы, что наиболее связано с методологией оценки когнитивных функций и различиями исходных клинико-демографических характеристик обследованного контингента больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, инсомния, когнитивные нарушения.

Для цитирования: Остроумова Т.М., Парфенов В.А., Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Артериальная гипертензия и инсомния. Терапевтический архив. 2020; 92 (1): 69–75. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000319

Hypertension and insomnia

T.M. Ostroumova¹, V.A. Parfenov¹, O.D. Ostroumova^{1,2}, A.I. Kochetkov²

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

Insomnia is frequently detected in patients with arterial hypertension (AH): from 19% to 47.9% of all cases according to epidemiological studies. On the other hand, the frequency of hypertension in patients with insomnia ranges from 21.4% to 50.2%, whereas in patients without insomnia, from 11.0% to 41.8%. In single studies in which patients with insomnia underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), these patients showed higher nocturnal blood pressure levels. Recent data suggests that insomnia is also a risk factor for hypertension. Among the pathogenetic mechanisms explaining the relationship between hypertension and insomnia, an increase in the activity of the main neuroendocrine stress systems, sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal, and the frequent presence of concomitant anxiety disorders are discussed. To determine the sleep quality in patients with insomnia, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) is most often used, patients with hypertension in a number of studies had higher total PSQI score compared to individuals with normal blood pressure. PSQI score correlates with systolic and diastolic blood pressure levels, as well as with the presence of non-dipper blood pressure profile. Both hypertension and insomnia are associated with impaired cognitive functions. However, the relationship between cognitive impairment and insomnia is rather contradictory, which is most associated with the methodology for assessing cognitive functions and differences in the initial clinical and demographic characteristics of the examined patient population.

Keywords: hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, insomnia, cognitive impairment.

For citation: Ostroumova T.M., Parfenov V.A., Ostroumova O.D., Kochetkov A.I. Hypertension and insomnia. Therapeutic Archive. 2020; 92 (1): 69–75. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000319

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал
ОР – относительный риск

САД – систолическое артериальное давление
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
PSQI – Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index)

Инсомния представляет собой клинический синдром, который характеризуется жалобами на расстройство ночного сна (трудности инициации, поддержания сна или пробуждение раньше желаемого времени) и связанные с этим нарушения в период дневного бодрствования, возникающие, даже когда времени и условий для сна достаточно [1].

Распространенность инсомнии в общей популяции, по зарубежным данным, составляет 9–15% [2]. В исследовании распространенности инсомнии, проводившемся в нашей

стране в 2011 г., о наличии нарушений сна сообщили 20% участников [3]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, клинически значимые трудности засыпания отметили 17,2% участников, трудности поддержания сна – 13,6%, сонливость – 6,3%, прием снотворных – 2,9% [4]. В возрасте 45–54 лет 17,3% респондентов предъявляли жалобы на трудности при засыпании, 14,8% – на трудности поддержания сна, 6,5% – на повышенную сонливость. Выявлена зависимость встречаемости жалоб на трудности

засыпания и поддержания сна и возраста – от 11,4 и 5,9% в младшей (25–44 года) до 24,2 и 20,7% в старшей (55–64 года) возрастной группе соответственно. Частый прием снотворных препаратов достаточно редко наблюдался в младшей возрастной группе (1,5%), в то время как в старшей возрастной группе о приеме снотворных лекарственных средств сообщали до 4,8% участников. Встречаемость трудностей засыпания и ночных пробуждений также увеличивалась с возрастом (от 11,4 и 5,9% у молодых до 24,2 и 20,7% у пожилых) [4].

Женщины страдают инсомнией в 1,5 раза чаще мужчин [1]. В одном из самых крупных мета-анализов по оценке половых различий при инсомнии выявлено, что симптомы инсомнии у женщин возникают в 1,41 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,28–1,55] раза чаще, чем у мужчин [5]. Общими особенностями у женщин, приводящим к таким различиям, исследователи назвали наличие низкой самооценки и большее количество социальных обязанностей. По данным ЭССЕ-РФ, для российской популяции характерны такие же закономерности: нарушения сна лица женского пола отмечали почти в 2 раза чаще, чем мужчины [4].

О том, что в норме артериальное давление (АД) в период сна снижается, стало широко известно только с вхождением в практику метода суточного мониторирования АД (СМАД), впервые описанного в 1988 г. [6]. У здоровых лиц АД в период сна снижается на 10–20% (так называемый диппер-тип суточного профиля АД) и при пробуждении достаточно быстро повышается [7]. Отсутствие нормального снижения АД в ночные часы ассоциировано с повышенным риском коронарных и цереброваскулярных осложнений, смертности и у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), и у лиц с нормальным АД [8]. Так, Т. Ohkubo и соавт. обнаружили, что уменьшение степени ночного снижения АД на 5% повышает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти на 20% [8]. К. Kario и соавт. изучали частоту возникновения инсульта у больных АГ в зависимости от типа суточного профиля АД [9]. В исследовании приняли участие 575 пациентов, период наблюдения составил 41 мес. В результате выяснили, что суточный профиль АД типа найт-пикер является независимым предиктором развития инсульта. Смертность как от инсульта, так и от коронарных событий оказалась максимальной именно в группе найт-пикеров, также в этой группе отмечена наибольшая частота развития инсульта. Среди нон-дипперов (снижение АД в период сна от 0 до менее 10%) отмечена более высокая распространенность когнитивных нарушений [10]. Следует отметить, что повышенный уровень АД в период сна ($\geq 120/70$ мм рт. ст.) является более сильным предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений (инсульта и инфаркта миокарда), чем уровень

АД в период бодрствования [11]. Даже у пациентов с АГ, у которых на фоне антигипертензивной терапии достигнуты целевые уровни АД по данным рутинного измерения и нормализованы уровни АД в период бодрствования (по данным СМАД), уровень систолического АД (САД) ≥ 122 мм рт. ст. в период сна ассоциировался со статистически значимо более высоким риском развития инсульта [12]. Эта закономерность обнаружена при проведении специального субанализа ASCOT ABP (an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial Ambulatory Blood Pressure substudy), в котором сравнивали параметры суточного профиля АД у 1905 пациентов с АГ, участвовавших в исследовании ASCOT, которым в динамике проводилось СМАД (средний период наблюдения 5,5 года) [12]. Одним из результатов этого субанализа стал тот факт, что комбинация амлодипин/периндоприл снижала уровень САД в период сна в статистически значимо большей степени, чем комбинация ателолол/диуретик (на 2,2 мм рт. ст.), и лучшие уровни выживаемости среди пациентов, получавших комбинацию амлодипин/периндоприл, в исследовании ASCOT оказались статистически значимо ассоциированы с более эффективным контролем АД в период сна на фоне лечения данной комбинацией антигипертензивных препаратов.

Однако при ведении пациентов с АГ врачами общей практики, терапевтами, кардиологами практически не принимается во внимание возможное патогенное влияние на уровень АД процессов, непосредственно ассоциированных со сном. Инсомния часто выявляется у пациентов с АГ: по данным эпидемиологических исследований, частота инсомнии у этих пациентов составляет от 19 до 47,9% [13–16]. Частота инсомнии у больных АГ так же, как и в популяции в целом, больше у женщин и у лиц старших возрастных групп [16]. В эпидемиологическом исследовании нарушений сна в России показано, что около 42% больных АГ имеют те или иные инсомнии [17].

С другой стороны, частота АГ у пациентов с инсомнией колеблется от 21,4 до 50,2%, тогда как у пациентов без инсомнии – от 11,0 до 41,8% [18–20]. Представляет интерес кросс-секционное когортное исследование N. Sasaki и соавт., в котором оценивали количество больных, принимавших снотворные препараты (хотя бы одна таблетка за последний месяц) [21]. Авторы проанализировали данные 11 225 человек (5099 больных АГ и 6126 пациентов с нормальным АД) – участников исследования HIRSH (Hiroshima Sleep and Healthcare study). Обнаружено, что частота приема снотворных препаратов статистически значимо больше в группе больных АГ, чем у пациентов с нормальным АД (19 и 12% соответственно; $p < 0,001$). Эта закономерность выявлена и в подгруппе пациентов моложе 65 лет (6,9 и 4,0% соответственно) и в подгруппе больных ≥ 65 лет (20,6 и 18,7% соответственно) [21].

Несмотря на очевидность тесной взаимосвязи между нарушениями сна и уровнем АД в период сна, лишь в единичных работах пациентам с инсомнией проводилось СМАД [22]. Так, Р.А. Lanfranchi и соавт. обследовали 13 больных с хронической инсомнией и нормальным уровнем АД и 13 сопоставимых по полу и возрасту лиц без нару-

Сведения об авторах:

Остроумова Татьяна Максимова – к.м.н., ассистент каф. нервных болезней и нейрохирургии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0003-1499-247x

Парфенов Владимир Анатольевич – д.м.н., проф., зав. каф. нервных болезней и нейрохирургии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-1992-7960

Кочетков Алексей Иванович – к.м.н., н.с. лаб. клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», ассистент каф. болезней старения ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-5801-3742

Контактная информация:

Остроумова Ольга Дмитриевна – д.м.н., проф. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); зав. лаб. клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», тел.: +7(903)169-68-28, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0795-8225

шений сна и выявили, что у пациентов с нормальным уровнем АД и хронической инсомнией уровень САД в период сна выше и уменьшается разница между уровнями САД в периоды бодрствования и сна по сравнению со здоровыми лицами без хронической инсомнии [22]. По мнению авторов, повышение уровня САД в период сна и уменьшение степени его снижения в период сна по сравнению с периодом бодрствования были связаны с повышенной корковой активацией (согласно данным электроэнцефалографии) [22].

За циркадные ритмы АД ответственно целое семейство циркадных генов (*CLOCK*, *BMAL1*, *Per* и *Cry*), которые регулируют АД в течение суток, частично через связи супрахиазмального ядра гипоталамуса с симпатической нервной системой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой [23]. «Отключение» циркадных генов приводило к уменьшению/исчезновению изменений уровня АД в течение суток [24, 25]. Поскольку сон является важной гомеостатической функцией организма, включая подавляющее влияние на стрессовую и провоспалительную системы, инсомния и недостаточное количество сна связаны с активацией симпатической нервной системы и процессов воспаления [26, 27]. Исследования сна, проведенные у людей и лабораторных животных, показали, что недостаток сна, вызванный экспериментальной его депривацией, связан с умеренным временным повышением активности основных стрессовых нейроэндокринных систем, а именно симпатoadrenalовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем [26]. Повышенная активность симпатической нервной системы в период сна и на следующее утро также описана как у лиц с нормальным уровнем АД, так и у пациентов с АГ [28, 29]. Экспериментальная депривация сна в течение REM и глубокой фаз приводила к появлению нон-диппер-типа суточного профиля АД у участников исследования и повышению АД в течение дня [29].

Кроме того, тревожные расстройства, которые часто сочетаются с нарушениями сна, ассоциированы также и с повышенными уровнями АД [30, 31]. Тревожные и депрессивные расстройства имеют место у 40% пациентов с инсомнией [32]. Они также характерны для пациентов с АГ. Так, например, в исследовании Н.В. Юдиной и соавт. оценивался психический статус 210 больных с гипертонической болезнью I–II стадии [33]. У 76% пациентов выявлены различные психические расстройства: тревожные расстройства (48,1%), депрессия (45,6%), астения (45,0%), фобические нарушения (15,0%), ипохондрические (5,0%).

Современные теории об этиологии и хронизации инсомнии фокусируются на роли гипервозбудимости (а именно когнитивной, эмоциональной и физиологической гиперактивации), которая присутствует как в течение ночи, так и днем [34]. Имеются данные о том, что у пациентов с хронической инсомнией существует постоянная гиперактивность симпатической нервной системы, которая также является причиной повышенной возбудимости сердечно-сосудистой системы [35].

Помимо всего вышеизложенного, инсомния, возможно, играет роль в активации воспалительных процессов, которые приводят к эндотелиальной дисфункции и дестабилизации атеросклеротических бляшек, что представляет собой еще один вероятный механизм связи нарушений сна, АГ и повышения риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инсульта [36, 37].

В настоящее время известно, что наличие инсомнии повышает риск развития АГ. Например, в исследовании В. Phillips и соавт., в которое включены 8757 участников ARIC study (Atherosclerosis Risk in Communities study), из-

учался риск развития АГ в зависимости от того, имелись ли у участников инсомния на первом визите [38]. Участники, предъявлявшие жалобы на трудности при засыпании или на нарушение непрерывности сна, имели более высокий риск развития АГ в конце 6-летнего периода наблюдения [относительный риск (ОР) 1,2; 95% ДИ 1,03–1,3]. Риск возникновения АГ увеличивает инсомния с короткой длительностью сна [39, 40]. Так, в мета-анализе Q. Wang и соавт., в который включены 6 проспективных ($n=9959$) и 17 кросс-секционных ($n=105\ 432$) исследований, рассматривалась взаимосвязь между короткой длительностью сна (4–7 ч) и риском развития АГ [40]. Авторы выявили, что короткая длительность сна связана с повышенной распространенностью АГ (ОР 1,20; 95% ДИ 1,09–1,32; $p<0,001$), особенно среди пациентов моложе 65 лет и среди женщин. Кроме того, короткая длительность сна связана с повышенным риском развития АГ среди пациентов моложе 65 лет (ОР 1,33; 95% ДИ 1,11–1,61; $p<0,002$) [40]. Эти данные подтверждены и в более позднем мета-анализе проспективных когортных исследований L.M.Y. Zheng и соавт., которые обнаружили, что короткая длительность сна (<5–6 ч), нарушение непрерывности сна, раннее утреннее пробуждение и комбинированные симптомы инсомнии увеличивают риск заболеваемости АГ (ОР 1,21; 95% ДИ 1,05–1,40) для короткой длительности сна, ОР 1,20 (95% ДИ 1,06–1,36) – для нарушения непрерывности сна, ОР 1,14 (95% ДИ 1,07–1,20) – для раннего утреннего пробуждения и ОР 1,05 (95% ДИ 1,01–1,08) – для комбинированных симптомов инсомнии [41].

Для определения качества сна у пациентов с инсомнией чаще всего применяется Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI), который демонстрирует высокий уровень внутренней согласованности ($\alpha=0,83$) и высокую надежность при повторном тестировании ($r=0,85$) [42]. В ряде азиатских и европейских исследований показано, что плохое качество сна связано с более высоким ОР развития АГ, а также с более высокими уровнями как САД, так и диастолического АД (ДАД) [43–46]. Так, в исследовании R.Q. Liu и соавт. включены 9404 человека в возрасте 20–93 лет (репрезентативная выборка населения Китая) [43]. Наличие нарушений сна констатировали при количестве баллов по PSQI >6. В данной выборке нарушения сна встречались у 1218 (25,53%) мужчин и у 1261 (27,22%) женщины. По сравнению с лицами с нормальным АД у больных АГ обнаружены более высокий общий балл по PSQI, а также более высокие баллы по всем субшкалам. Общий балл по PSQI был взаимосвязан с повышенным уровнем АД. Нами обследованы 103 больных среднего возраста (40–59 лет) с АГ, ранее не получавших медикаментозной антигипертензивной терапии (46 мужчин, средний возраст 53,6±0,8 года), и 50 практически здоровых людей (17 мужчин, средний возраст 51,5±1,0 год) с нормальным уровнем АД – контрольная группа [47]. Жалобы на нарушения сна предъявили 22% больных АГ, тогда как здоровые лица подобных жалоб не предъявляли даже при активном расспросе. У пациентов с АГ и жалобами на нарушение сна выявлено низкое качество сна (средний общий балл по PSQI 8,7±2,8 балла) [47].

Плохое качество сна может также быть связано с типом суточного профиля АД (нон-диппер-тип) из-за нарушения циркадного ритма [48]. Также в нескольких работах показано, что у пациентов с нон-диппер-типом суточного профиля АД выше общий балл по PSQI по сравнению с пациентами с диппер-типом [49, 50]. В исследовании M.L. Vguno и соавт. включены 222 пациента с эссенциальной АГ (50,9% мужчины; средний возраст

56,6±12,5 года; у 14,9% – резистентная АГ) [45]. Плохим качеством сна считали >5 баллов по PSQI. В данной работе плохое качество сна выявлено у 38,2% пациентов с АГ. Плохое качество сна чаще выявлялось у женщин с резистентной АГ по сравнению с женщинами без резистентной АГ (70,6 и 40,2% соответственно; $p=0,02$), у мужчин же эти различия не были статистически значимы. Также у женщин плохое качество сна являлось независимым предиктором развития резистентной АГ, в том числе после поправки на наличие сердечно-сосудистых и психиатрических заболеваний (ОР 5,3; 95% ДИ 1,1–27,6). У мужчин с повышенным риском развития резистентной АГ были ассоциированы возраст, наличие сахарного диабета и ожирение.

Косвенным подтверждением наличия взаимосвязи между АГ и инсомнией является факт снижения АД на фоне лечения снотворными препаратами. Так, в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании Y. Li и соавт. изучали у пациентов с АГ влияние терапии эстазолом на уровень ночного АД [51]. В работу включены 402 пациента с АГ и инсомнией в возрасте старше 18 лет, все пациенты получали антигипертензивную терапию. Пациентов рандомизировали на две группы: 202 пациента (средний возраст 60,2±15,1 года, средняя длительность АГ 11,54±7,54 года) получали эстазолам и 200 пациентов (средний возраст 53,9±14,9 года, средняя длительность АГ 10,7±6,8 года) получали плацебо. Эстазолам назначался однократно в стартовой дозе 1 мг, если на 4-й день сон пациента субъективно не улучшался, дозу препарата увеличивали до 2 мг. Курс терапии составлял 28 дней. У пациентов с АГ, получавших эстазолам, уровни офисного САД и ДАД статистически значимо снижались уже со 2-й недели терапии ($p<0,001$). E. Grossman и соавт. провели специальный мета-анализ рандомизированных клинических исследований по влиянию мелатонина на уровень АД в период сна [52]. Авторы обнаружили, что применение пролонгированных форм мелатонина обеспечивает статистически значимое снижение САД (–6,1 мм рт. ст.; 95% ДИ от –10,7 до –1,5; $p=0,009$) и ДАД (–3,5 мм рт. ст.; 95% ДИ от –6,1 до –0,9; $p=0,009$) в период сна.

Можно обсуждать различные возможные механизмы снижения АД на фоне лечения снотворными препаратами. Во-первых, их применение улучшает качество сна и удлиняет его продолжительность, что приводит к снижению АД, поскольку, как уже было рассмотрено выше, и плохое качество сна, и короткая продолжительность сна связаны с активацией симпатической нервной системы и повышением АД. Во-вторых, использование снотворных лекарственных средств может снизить уровень АД, независимо от их влияния на сон. Недавние исследования показали, что новое поколение снотворных препаратов (например, агонисты рецепторов мелатонина и антагонисты рецепторов орексинов) может оказывать АД-снижающий эффект [53, 54]. Экспериментальные исследования показали, что бензодиазепины могут снижать АД и активность симпатической нервной системы не только при внутривенном введении, но и при пероральном приеме [55–57]. Золпидем, небензодиазепиновый снотворный препарат, может снижать активность симпатической нервной системы и уровень АД в период сна у пациентов с АГ с нон-диппер-типом суточного профиля АД по данным СМАД [58].

Представляют особый интерес данные российского исследования, в котором обнаружено, что у пожилых больных АГ с инсомнией на фоне антигипертензивной терапии в 5 раз чаще, по сравнению с пациентами с АГ без инсомнии, сохраняется повышенное ночное АД [59]. У пациентов с АГ

и отсутствием нормализации ночного АД на фоне лечения антигипертензивными препаратами объективные показатели сна по данным полисомнографии были статистически значимо хуже по сравнению с больными, у которых достигнуты целевые уровни АД в период сна. Полученные данные позволяют сделать предположение, что наличие инсомнии является одной из причин неэффективности антигипертензивной терапии. В этой работе впервые показано, что у пожилых больных АГ и повышенным значением АД в период сна (по данным СМАД) коррекция нарушений сна зопиклоном (в дозе 7,5 мг/сут в течение 10 дней) способствует статистически значимому снижению САД и ДАД в периоды сна и бодрствования.

Как АГ, так и инсомнии ассоциируются с нарушением когнитивных функций. Однако данные литературы о взаимосвязи когнитивных нарушений и инсомнии достаточно противоречивы, что наиболее вероятно связано с методологией оценки когнитивных функций и различиями в исходных клинико-демографических характеристиках обследованного контингента больных. Так, в кросс-секционное исследование J. Fernandez-Mendoza и соавт. включен 1701 человек в возрасте старше 20 лет, у 116 из них выявлена инсомния [60]. Всем исследуемым выполнена полисомнография, по результатам которой они разделены на подгруппы в зависимости от длительности сна (≥ 6 ч – нормальная продолжительность сна и < 6 ч – короткая продолжительность сна). Между пациентами с инсомнией и лицами без нарушений сна не выявлено статистически значимых различий по результатам нейропсихологического тестирования. При сравнении подгрупп пациентов с инсомнией с короткой длительностью сна и контрольной группой лиц без инсомнии с нормальной продолжительностью сна пациенты с инсомнией хуже справлялись с тестом ТМТ часть В, также у них была больше разница по времени выполнения части В и части А теста ТМТ – ТМТ В-А ($p<0,05$ в обоих случаях).

В кросс-секционном популяционном исследовании S.D. Kyle и соавт., в которое включены 477 529 участников: 133 314 с инсомнией (средний возраст 57,4±7,7 года, 62,1% женщин) и 344 215 лиц без инсомнии (возраст 56,1±8,2 года, 52,0% женщин), пациенты с инсомнией хуже справлялись с заданиями на зрительную и числовую память, тестами на логическое мышление и скорость реакции [61]. Однако при корректировке по полу, социально-экономическому статусу и уровню образования выявлено, что пациенты с инсомнией лучше (!) выполняли тесты на скорость реакции и зрительную память. Наконец, при корректировке по сопутствующим заболеваниям (депрессия, сердечно-сосудистые заболевания, в том числе АГ) выявлено, что пациенты с инсомнией лучше (!) выполняли тесты на логическое мышление, скорость реакции, зрительную память по сравнению с лицами без инсомнии. Аналогичные результаты получены в работе S. Goldman-Mellor и соавт., которые изучали влияние наличия инсомнии в среднем возрасте на наличие субъективных и объективных когнитивных нарушений [62]. В исследовании включены участники когортного исследования Dunedin, рожденные в 1972–1973 гг. В возрасте 38 лет (исследование проводилось в 2012–2013 гг.) 949 участников исследования опрошены о наличии у них симптомов инсомнии в соответствии с критериями диагноза инсомнии по DSM-IV, а также о наличии у них жалоб когнитивного характера. Всем пациентам проведено нейропсихологическое тестирование, которое включало в себя ТМТ-тест, тест Рея на слухоречевую память, тест IQ, тест Векслера, Кембриджскую нейропсихологическую батарею (CAN-

ТАВ). Инсомния выявлена у 186 человек (19,6% – женщины). У пациентов с инсомнией обнаружено статистически значимо большее число субъективных жалоб на нарушение когнитивных функций по сравнению с лицами без инсомнии ($p < 0,01$), однако это не подтверждено объективными результатами когнитивного тестирования ($p > 0,1$). Единственным исключением стал тест Рея на слухоречевую память, в котором при отсроченном воспроизведении пациенты с инсомнией справлялись чуть хуже по сравнению с лицами без инсомнии ($8,88 \pm 3,44$ и $9,24 \pm 3,14$ балла соответственно; $p = 0,048$).

С другой стороны, имеются данные о негативном влиянии инсомнии на когнитивные функции пожилых пациентов [63, 64]. Так, в исследовании А. Ling и соавт., в которое включены 859 пожилых лиц (средний возраст 71,9 года), наличие инсомнии было статистически значимо ($p = 0,031$) ассоциировано с нарушением управляющих функций. Мета-анализ Е. Frontier-Brochu и соавт. показал, что у пациентов с инсомнией снижена кратковременная и эпизодическая память, а также снижена скорость решения задач [65]. Имеются данные, что инсомния также повышает риск развития деменции у пожилых пациентов [66].

Заключение

Согласно данным литературы, у пациентов с АГ распространенность нарушений сна выше, чем у лиц с нормальным АД, а у пациентов с инсомнией выше распространенность АГ по сравнению с пациентами без инсомнии. Инсомнию и/или короткую продолжительность сна (<6 ч) рассматривают в качестве фактора риска развития АГ, а также ее цереброваскулярных и коронарных осложнений. Подобные закономерности выявлены у людей разных возрастных групп, в том числе у лиц молодого и среднего возраста. Хорошо известно, что повышенное АД и/или недостаточное его снижение в период сна являются факторами риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инсульта. В то же время взаимосвязь нарушений сна с особенностями суточного профиля АД у пациентов с АГ, особенно в возрасте моложе 60 лет, изучена мало. Данные литературы о взаимосвязи нарушений сна с когнитивными нарушениями крайне противоречивы. Все это диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М., Вербицкий Е.В., Захаров А.В., Кельмансон И.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология*. 2016;2(прил.):41-51 [Poluektov MG, Buzunov RV, Averbukh VM, Verbitskiy EV, Zakharov AV, Kel'manson IA, et al. Project of clinical recommendations on diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology*. 2016;2(suppl.):41-51 (In Russ.)].
2. Lichstein KL, Taylor DJ, McCrae CS, Petrov ME. Insomnia: epidemiology and risk factors. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016:761-768.
3. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(6):64-7 [Golentkov AV, Poluektov MG. Prevalence of sleep disorders in citizens of Chuvash Republic (results from complete interview study). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova*. 2011;111(6):64-7 (In Russ.)].
4. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А., Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Жернакова Ю.В. и др. Социально-демографические аспекты инсомнии в российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2018;118(4):26-34 [Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Filchenko IA, Rotar OP, Sviryaev YuV, Zhernakova YuV, et al. Social-demographic aspects of insomnia in the Russian population according to ESSE-RF study. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova. Special issues*. 2018;118(4):26-34 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro20181184226
5. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep*. 2006;29(1):85-93. doi: 10.1093/sleep/29.1.85
6. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet*. 1988;332(8607):397. doi: 10.1016/s0140-6736(88)92867-x
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Hypertens J*. 2013;31:1281-357. doi: 10.1093/eurheartj/ehs151
8. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002;20:2183-9. doi: 10.1097/00004872-200211000-0-00017
9. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertens*. 2001;38(4):852-7. doi: 10.1161/hy1001.092.640
10. Cuspidi C, Michev I, Meani S, Severgnini B, Fusi V, Corti C, et al. Reduced nocturnal fall in blood pressure, assessed by two ambulatory blood pressure monitorings and cardiac alterations in early phases of untreated essential hypertension. *J Human Hypertens*. 2003;17(4):245-51. doi: 10.1038/sj.jhh.1001546
11. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertens*. 2008;51(1):55-61. doi:10.1161/hypertensionaha.107.100727
12. Dolan E, Stanton AV, Thom S, Caulfield M, Atkins N, McInnes G, et al. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients – an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *J Hypertens*. 2009;27(4):876-85. doi: 10.1097/hjh.0b013e32.8322cd62
13. Sen P, Mukhopadhyay AK, Chatterjee P, Biswas T. Association of Sleep Disorders with Essential Hypertension in Subcontinental Population. *Indian Medical Gazette*, 2012:463-466.
14. Karnik R, Peethambaran K, Adsule S. A cross-sectional, multi-centric, epidemiology study to determine the prevalence of insomnia and related sleep habits in Indian hypertensive patients. *Int J Research in Medical Sciences*. 2017;5(3):787. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20170508
15. Piwonski J, Piotrowski W, Prejbisz A. Prevalence of insomnia in the Warsaw metropolitan area (Pol-Monica Bis) – Relationship to hypertension and other cardiovascular risk factors. *J Hypertens*. 2003;21(1):S171.
16. Prejbisz A, Kabat M, Januszewicz A, Szeleberger W, Piotrowska AJ, Piotrowski W, et al. Characterization of insomnia in patients with essential hypertension. *Blood Pressure*. 2006;15(4):213-9. doi: 10.1080/08037050600963040
17. Миронов С.П., Щепин О.П., Романов А.И., Максимова Т.М. Концептуальная и экспериментальная проработка эпидемиологии нарушений сна у населения России. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 1998;5:17-23 [Mironov SP, Shepin OP, Romanov AI, Maximova TM. Conceptual and experimental study of sleep disorders' epidemiology in Russia. *Kremlevskaya Medicina. Klinicheskiy vestnik*. 1998;5:17-23 (In Russ.)].
18. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*. 2007;30(2):213-8. doi: 10.1093/sleep/30.2.213

19. Wang YM, Song M, Wang R, Shi L, He J, Fan TT, et al. Insomnia and multimorbidity in the community elderly in China. *J Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(4):591-7. doi: 10.5664/jcsm.6550
20. Benbir G, Demir AU, Aksu M, Ardic S, Firat H, Itil O, et al. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2015;69(9):543-52. doi: 10.1111/pcn.12252
21. Sasaki N, Fujiwara S, Ozono R, Yamashita H, Kihara Y. Lower blood pressure and smaller pulse pressure in sleeping pill users. A large-scale cross-sectional analysis. *Medicine*. 2017;96(42):e8272. doi: 10.1097/md.00000000000008272
22. Lanfranchi PA, Pennestri MH, Fradette L, Dumont M, Morin CM, Montplaisir J. Nighttime blood pressure in normotensive subjects with chronic insomnia: implications for cardiovascular risk. *Sleep*. 2009;32(6):760-6. doi: 10.1093/sleep/32.6.760
23. Goncharuk VD, Van Heerikhuizen J, Swaab DF, Buijs RM. Paraventricular nucleus of the human hypothalamus in primary hypertension: activation of corticotropin-releasing hormone neurons. *J Comparative Neurology*. 2002;443(4):321-31. doi: 10.1002/cne.10124
24. Stow LR, Richards J, Cheng KY, Lynch JJ, Jeffers LA, Greenlee MM, et al. The circadian protein period 1 contributes to blood pressure control and coordinately regulates renal sodium transport genes. *Hypertens*. 2012;59(6):1151-6. doi: 10.1161/hypertensionaha.112.190892
25. Doi M, Takahashi Y, Komatsu R, Yamazaki F, Yamada H, Haraguchi S, et al. Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient cry-null mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6. *Nature Medicine*. 2010;16(1):67-74. doi: 10.1038/nm.2061
26. Meerlo P, Sgoifo A, Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress reactivity. *Sleep Medicine Reviews*. 2008;12(3):197-210. doi: 10.1016/j.smrv.2007.07.007
27. McEwen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: Allostasis and allostatic load. *Metabolism*. 2006;55(suppl 2):S20-S23. doi: 10.1016/j.metabol.2006.07.008
28. Zhong X, Hilton HJ, Gates GJ, Jelic S, Stern Y, Bartels MN, et al. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J Applied Physiol*. 2005;98(6):2024-32. doi: 10.1152/jappphysiol.00620.2004
29. Sayk F, Teckentrup C, Becker C, Heutling D, Wellhöner P, Lehnert H, Dodt C. Effects of selective slow-wave sleep deprivation on nocturnal blood pressure dipping and daytime blood pressure regulation. *Am J Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2010;298(1):R191-R197. doi: 10.1152/ajpregu.00368.2009
30. Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, Chaplin W, Spruill TM, Albanese GM, et al. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. *Archives of Internal Medicine*. 2008;168(22):2459-65. doi: 10.1001/arc.hinte.168.22.2459
31. Kayano H, Koba S, Matsui T, Fukuoka H, Toshida T, Sakai T, et al. Anxiety disorder is associated with nocturnal and early morning hypertension with or without morning surge: ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation J*. 2012;76(7):1670-7. doi: 10.1253/circj.11-1085
32. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. *JAMA*. 1989;262(11):1479. doi: 10.1001/jama.1989.03430110069030
33. Юдина Н.В., Ишутина Н.П., Раева Т.В. Психические расстройства на начальных стадиях эссенциальной артериальной гипертензии. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009;(1):70-3 [Yudina NV, Ishutina NP, Raeva TV. Mental disorders in the initial stages of essential arterial hypertension. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2009;(1):70-3 (In Russ.)].
34. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M, Nissen C. The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence. *Sleep Medicine Reviews*. 2010;14(1):19-31. doi: 10.1016/j.smrv.2009.04.002
35. De Zambotti M, Covassin N, De Min Tona G, Sarlo M, Stegagno L. Sleep onset and cardiovascular activity in primary insomnia. *J Sleep Research*. 2011;20(2):318-25. doi: 10.1111/j.1365-2869.2010.00871.x
36. Irwin MR, Wang M, Ribeiro D, Cho HJ, Olmstead R, Breen EC, et al. Sleep loss activates cellular inflammatory signaling. *Biological Psychiatry*. 2008;64(6):538-40. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.05.004
37. Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert HK. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2009;51(4):294-302. doi: 10.1016/j.pcad.2008.10.003
38. Phillips B, Bůžková P, Enright P. Insomnia did not predict incident hypertension in older adults in the cardiovascular health study. *Sleep*. 2009;32(1):65-72. doi: 10.5665/sleep/32.1.65
39. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, Shaffer ML, Vela-Bueno A, Basta M, Bixler EO. Insomnia with Objective Short Sleep Duration and Incident Hypertension. The Penn State Cohort. *Hypertens*. 2012;60(4):929-35. doi: 10.1161/hypertensionaha.112.193268
40. Wang Q, Xi B, Liu M, Zhang Y, Fu M. Short sleep duration is associated with hypertension risk among adults: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Research*. 2012;35(10):1012-8. doi: 10.1038/hr.2012.91
41. Meng L, Zheng Y, Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Research*. 2013;36(11):985-95. doi: 10.1038/hr.2013.70
42. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
43. Liu RQ, Qian Z, Trevathan E, Chang JJ, Zelicoff A, Hao YT, et al. Poor sleep quality associated with high risk of hypertension and elevated blood pressure in China: results from a large population-based study. *Hypertens Research*. 2016;39(1):54-9. doi: 10.1038/hr.2015.98
44. Lu K, Ding RJ, Tang Q, Chen J, Wang L, Wang C, et al. Association between self-reported global sleep status and prevalence of hypertension in Chinese adults: data from the Kailuan community. *Int J Environmental Research and Public Health*. 2015;12(1):488-503. doi: 10.3390/ijerph120100488
45. Bruno RM, Palagini L, Gemignani A, Virdis A, Di Giulio A, Ghiadoni L, et al. Poor sleep quality and resistant hypertension. *Sleep Medicine*. 2013;14(11):1157-63. doi: 10.1016/j.sleep.2013.04.020
46. Kaya Z, Kayrak M, Demir K, Gündüz M, Alibasç H, Karanfil M, et al. The relationship between white coat hypertension and sleep quality. *Sleep and Biological Rhythms*. 2014;12(3):203-11. doi: 10.1111/sbr.12070
47. Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Павлеева Е.Е. Особенности клинической картины у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):15-26 [Parfenov VA, Ostroumova TM, Ostroumova OD, Pavleyva EE. Features of the clinical picture in patients of middle age with essential hypertension. *Therapeutic Archive*. 2018;90(9):15-26 (In Russ.)]. doi: 10.26442/terarkh201890915-26
48. Erden I, Erden EC, Ozhan H, Basar C, Aydin M, Dumlu T, Alemdar R. Poor-quality sleep score is an independent predictor of nondipping hypertension. *Blood Pressure Monitoring*. 2010;15(4):184-7. doi: 10.1097/mbp.0b013e32833a23a0
49. Huang Y, Mai W, Hu Y, Wu Y, Song Y, Qiu R, et al. Poor sleep quality, stress status, and sympathetic nervous system activation in nondipping hypertension. *Blood Pressure Monitoring*. 2011;16(6):117-23. doi: 10.1097/mbp.0b013e32833a23a0
50. Ulu SM, Ulu S, Ulasli SS, Yaman G, Ahsen A, Ozkececi G, Yuksel S. Is impaired sleep quality responsible for a nondipping pattern even in normotensive individuals? *Blood Pressure Monitoring*. 2013;18(4):183-7. doi: 10.1097/mbp.0b013e3283624b03
51. Li Y, Yang Y, Li Q, Yang X, Wang Y, Ku WL, Li H. The impact of the improvement of insomnia on blood pressure in hypertensive patients. *J Sleep Research*. 2017;26(1):105-14. doi: 10.1111/jsr.12411
52. Grossman E, Laudon M, Zisapel N. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials. *Vascular Health and Risk Management*. 2011;7:577-84. doi: 10.2147/vhrm.s24603
53. Oxenkrug GF, Summergrad P. Ramelteon attenuates age-associated hypertension and weight gain in spontaneously hypertensive rats. *Ann NY Academy of Sciences*. 2010;1199(1):114-20. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05355.x
54. Li A, Hindmarch CC, Nattie EE, Paton JF. Antagonism of orexin receptors significantly lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Physiol*. 2013;591(17):4237-48. doi: 10.1113/jphysiol.2013.256271

55. Kitajima T, Kanbayashi T, Saito Y, Takahashi Y, Ogawa Y, Sugiyama T, et al. Diazepam reduces both arterial blood pressure and muscle sympathetic nerve activity in human. *Neuroscience Letters*. 2004;355(1-2):77-80. doi: 10.1016/j.neulet.2003.10.054
56. Marty J, Gauzit R, Lefevre P, Couderc E, Farinotti R, Henzel C, Desmoulets JM. Effects of diazepam and midazolam on baroreflex control of heart rate and on sympathetic activity in humans. *Anesthesia & Analgesia*. 1986;65(2):113-9.
57. Tulen JH, Man in't Veld AJ. Noninvasive indices of autonomic regulation after alprazolam and lorazepam: effects on sympathovagal balance. *J Cardiovascular Pharmacol*. 1998;32(2):183-90. doi: 10.1097/00005344-199808000-00003
58. Huang Y, Mai W, Cai X, Hu Y, Song Y, Qiu R, et al. The effect of zolpidem on sleep quality, stress status, and nondipping hypertension. *Sleep Medicine*. 2012;13(3):263-8. doi: 10.1016/j.sleep.2011.07.016
59. Мартынов А.И., Вейн А.М., Остроумова О.Д., Елигулашвили Т.С., Мамаев В.И., Новинский А.А. Применение зопиклона для коррекции повышенного артериального давления в цикле сон-бодрствование у пожилых больных с эссенциальной гипертензией и инсомнией. *Кардиология*. 2002;8:11-4 [Martynov AI, Vein AM, Ostroumova OD, Eligulashvili TS, Mamaev VI, Novinsky AA. The use of zopiclone for correction of elevated blood pressure in elderly patients with essential hypertension and insomnia. *Kardiologiya*. 2002;8:11-4 (In Russ.)].
60. Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Bixler EO, Pejovic S, Karataraki M, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep*. 2010;33(4):459-65. doi: 10.1093/sleep/33.4.459
61. Kyle SD, Sexton CE, Feige B, Luik AI, Lane J, Saxena R, et al. Sleep and cognitive performance: Cross-sectional associations from the UK Biobank. *Sleep Medicine*. 2017;38:85-91. doi: 10.1016/j.sleep.2017.07.001
62. Goldman-Mellor S, Caspi A, Gregory AM, Harrington H, Poulton R, Moffitt TE. Is insomnia associated with deficits in neuropsychological functioning? Evidence from a population-based study. *Sleep*. 2015;38(4):623-31. doi: 10.5665/sleep.4584
63. Nebes RD, Buysse DJ, Halligan EM, Houck PR, Monk TH. Self-reported sleep quality predicts poor cognitive performance in healthy older adults. *J Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*. 2009;64B(2):180-7. doi: 10.1093/geronb/gbn037
64. Ling A, Lim ML, Gwee X, Ho RC, Collinson SL, Ng TP. Insomnia and daytime neuropsychological test performance in older adults. *Sleep Medicine*. 2016;17:7-12. doi: 10.1016/j.sleep.2015.07.037
65. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2012;16(1):83-94. doi: 10.1016/j.smrv.2011.03.008
66. de Almondes KM, Costa MV, Malloy-Diniz LF, Diniz BS. Insomnia and risk of dementia in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Psychiatric Research*. 2016;77:109-15. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.02.021

Поступила 10.04.2019