

Клінічна настанова

# Лікування хронічного безсоння і обструктивного апное сну

розроблена Міністерством у справах ветеранів США  
та Міністерством оборони США



Клінічна настанова перекладена завдяки Програмі реінтеграції ветеранів, яку реалізує IREX за підтримки Державного департаменту США. Вміст є виключною відповідальністю Veteran Hub і не обов'язково відображає погляди Державного департаменту США та IREX.



# **КЛІНІЧНА НАСТАНОВА МІНІСТЕРСТВА У СПРАВАХ ВETERANІВ США ТА МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ США З ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО БЕЗСОННЯ І ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ**

**Міністерство у справах ветеранів США  
Міністерство оборони США**

## **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ**

Клінічна практична настанова (КПН) Міністерства у справах ветеранів (VA) та Міністерства оборони (DoD) ґрунтується на оптимально доступних даних на момент публікації. Її призначено для надання інформації та допомоги в ухваленні рішень. Настанова не має на меті визначення стандарту лікування та не повинна тлумачитися як такий стандарт. Вона також не пропонує єдиний винятковий алгоритм лікування.

Даний посібник із клінічної практики заснований на систематичному огляді клінічних та епідеміологічних даних. Розроблений групою міждисциплінарних експертів, він дає чітке пояснення логічного взаємозв'язку між різними варіантами лікування та результатами лікування, оцінюючи при цьому якість доказів та силу рекомендацій. Відмінності на практиці неминучі та доречно виникають, коли лікарі враховують потреби окремих пацієнтів, наявні ресурси та обмеження, характерні для конкретної установи чи типу практики. Кожен медичний працівник, який використовує дані рекомендації, відповідає за оцінку доцільності їх застосування за умов конкретної клінічної ситуації.

Цю настанову не призначено для відображення політики TRICARE (Американської програми медичного обслуговування військовослужбовців і членів їхніх сімей). Крім того, включення до настанови рекомендацій щодо конкретних обстежень та / або терапевтичного втручання не гарантує охоплення медичної допомоги цивільним особам. Додаткову інформацію про поточні переваги TRICARE можна знайти на веб-сайті [www.tricare.mil](http://www.tricare.mil) або у свого регіонального посередника з підтримки керованого медичного обслуговування TRICARE.

**Версія 1.0 - 2019**

***Підготовлено:***

**Робочою групою з лікування хронічного безсоння  
та обструктивного апное сну**

***За підтримки:***

**Управління з якості, безпеки та цінностей,  
Міністерство у справах ветеранів США, Вашингтон, округ Колумбія  
*та*  
Управління з питань науково-обґрунтованої клінічної практики,  
Медичне командування армії США**

**Версія 1.0 – 2019 р.**

***На основі фактичних даних, вивчених до травня 2018 року***

## ЗМІСТ

<b>I. Вступ</b>	7
<b>II. Загальна інформація</b>	7
A. Визначення та сфера застосування	7
<i>a. Хронічне безсоння</i>	7
<i>b. Обструктивне апное сну</i>	8
B. Епідеміологія та вплив у загальній популяції пацієнтів	9
C. Розлади сну у підопічних Міністерства оборони та Міністерства у справах ветеранів	9
<i>a. Програма з розширення доступу до поведінкових втручань при безсонні</i>	10
<i>b. Програма з розширення доступу до терапії з використанням пристрою для висунання нижньої щелепи (MAD) для військовослужбовців і ветеранів, які проходять дійсну військову службу за показаннями</i>	11
<b>III. Про цю настанову з клінічної практики</b>	12
A. Методи	12
a. Рекомендації щодо оцінки	13
b. Процес експертної оцінки	15
B. Резюме методів і результатів фокус-груп пацієнтів	15
C. Конфлікти інтересів	16
D. Сфера застосування даної настанови з клінічної практики	17
E. Основні особливості даної настанови з клінічної практики	17
F. Догляд, орієнтований на пацієнта	18
G. Спільне прийняття рішень	18
H. Супутні захворювання	18
I. Використання	19
<b>IV. Робоча група з розробки настанови</b>	20
<b>V. Алгоритм</b>	21
Модуль А: Скринінг на наявність розладів сну	22
Модуль В: Лікування розладу хронічного безсоння	24

Модуль С: Лікування обструктивного апное сну	27
<b>VI. Рекомендації</b>	29
A. Діагностика та оцінка обструктивного апное сну та безсоння	33
B. Лікування та ведення обструктивного апное сну	40
C. Лікування та ведення хронічного безсонного розладу	54
a. Поведінкові та психологічні методи лікування	54
b. Комплементарні та інтегративні методи лікування	62
c. Безрецептурні засоби	67
d. Фармакотерапія	72
D. Прогалини у знаннях та рекомендовані дослідження	82
a. Розлад хронічного безсоння	82
b. Обструктивне апное сну	85
<b>Додаток А: Методологія огляду доказів (Доказова методологія)</b>	88
A. Визначення ключових питань	88
a. Населення	89
b. Втручання	89
c. Порівняння	93
d. Результати	94
B. Проведення систематичного огляду	96
a. Загальні критерії включення до системного огляду	100
b. Специфічні критерії ключових питань	101
C. Скликання очної зустрічі	102
D. Рекомендації щодо оцінювання	102
E. Рекомендація щодо категоризації	106
a. Рекомендаційні категорії та визначення	106
b. Категоризація рекомендацій	107
F. Розробка та подання Фінальної клінічно-практичної настанови	107

<b>Додаток В: Рекомендація лікарям щодо навчання сну при розладі безсоння</b>	108
А. Загальна інформація про розлад безсоння.	109
В. Цілі лікування безсоння	110
С. Опис КПТ-Б НПТ-Б для пацієнтів	110
D. Приклади підтримки цілей самоконтролю, пов'язаних із компонентами контролю стимулів і обмеження сну КПТ-Б НПТ-Б	110
<b>Додаток С: Посібник лікаря з навчання сну для обструктивного апное сну</b>	112
А. Загальна інформація про обструктивне апное сну	112
В. Діагностика апное сну: дослідження сну	112
С. Опис лікування апное сну для пацієнтів	112
D. Інші методи, які можуть покращити або погіршити апное сну	113
E. Вирішення проблем сонливості	113
F. Дотримання прихильності до терапії позитивного тиску в дихальних шляхах	113
<b>Додаток D: Діагностичні критерії ICSD-3</b>	115
А. Хронічний розлад сну [2]	115
а. Альтернативні назви	115
b. Діагностичні критерії	115
В. Обструктивне апное сну [2]	116
а. Альтернативні назви	116
b. Діагностичні критерії	116
<b>Додаток E: Критерії оцінки за Індексом тяжкості безсоння (ISI) та STOP (ХВСА)</b>	117
А. ISI (Індекс тяжкості безсоння) [209]	117
В. Анкета STOP (ХВСА) [44]	118
<b>Додаток F: Тренінг з поведінкової терапії розладу безсоння для Міністерства оборони та Департаменту у справах ветеранів</b>	119
<b>Додаток G: Методи та висновки фокус-груп пацієнтів</b>	121
А. Методи	121
В. Результати фокус-групи пацієнтів	121

<b>Додаток Н: Доказова таблиця</b>	123
<b>Додаток І: Список учасників</b>	128
<b>Додаток J: Огляд літератури, Терміни та стратегія пошуку</b>	131
A. Синтаксис Embase.com	131
а. Безсоння	131
b. Обструктивне апное сну	140
B. Синтаксис MEDLINE	149
а. Безсоння	149
b. Обструктивне апное сну	156
C. PsycINFO з синтаксисом Ovid	165
а. Безсоння	165
b. Обструктивне апное сну	173
<b>Додаток К: Альтернативні текстові описи алгоритмів</b>	175
Модуль А: Скринінг розладів сну	175
Модуль В: Лікування хронічного безсоння	175
Модуль С: Лікування обструктивного апное сну	177
<b>Додаток L: Список абревіатур</b>	179
<b>Посилання</b>	182

## I. Вступ

Робочу групу з доказової практики (EBPWG) Міністерства у справах ветеранів (VA) та Міністерства оборони (DoD) було створено та вперше зареєстровано 2004 року з метою консультування Виконавчого комітету з охорони здоров'я (HEC) "... щодо використання клінічних та епідеміологічних даних для покращення здоров'я населення..." в рамках Управління охорони здоров'я ветеранів (VHA) та Військової системи охорони здоров'я (MHS) шляхом сприяння розробці клінічних практичних настанов (т.зв. CPG, надалі – КПН) для людей, які пов'язані з VA та DoD. [1] Ці КПН покликані надати медичним працівникам основу для оцінки, лікування та управління індивідуальними потребами та уподобаннями пацієнтів із розладами сну, зокрема, хронічним безсонням та синдромом обструктивного апное сну (СОАС), що приведе до покращення клінічних результатів.

2018 року було розпочато роботу зі створення клінічної практичної настанови (КПН) для лікування хронічного безсоння (інсомнії) та СОАС. Хронічний розлад пов'язаний з безсонням та СОАС включає об'єктивну, засновану на доказах інформацію про лікування окремих розладів сну (хронічного безсоння та СОАС). Її призначено для надання допомоги медичним працівникам у всіх аспектах догляду за пацієнтами, включаючи скринінг, оцінку, лікування та подальше спостереження. Загальносистемна мета науково обґрунтованих рекомендацій – покращити здоров'я та благополуччя пацієнтів, спрямовуючи постачальників медичних послуг, які доглядають пацієнтів з хронічним безсонням та/або СОАС до методів лікування, які підкріплені доказами. Очікуваним результатом успішного застосування даної настанови є:

- Оцінка стану пацієнта та у співпраці з пацієнтом визначення найкращого методу (методів) лікування
- Оптимізація результатів лікування та покращення якості життя пацієнта
- Зведення до мінімуму ускладнень, яким можна запобігти, та частоту захворюваності
- Підкреслення важливості лікування та догляду, які орієнтовані насамперед на пацієнта.

## II. Загальна інформація

### A. Визначення та сфера застосування

#### a. Хронічне безсоння

Безсоння, або ж інсомнія – це розлад сну, що характеризується труднощами із засинанням та/або підтриманням сну або надто раннім пробудженням, пов'язаними зі значним погіршенням денного стану. У цій КПН ми використовуємо термін "хронічне безсоння" для «*Chronic Insomnia Disorder*», щоб привести його у відповідність до сучасних діагностичних критеріїв. Міжнародна класифікація розладів сну, 3-тє видання (ICSD-3) визначає, що інсомнія може бути гострою або хронічною, її можна діагностувати, якщо пацієнт має труднощі із засинанням, підтриманням сну або ранніми ранковими пробудженнями принаймні три ночі на тиждень, що супроводжується наслідками у



денний час і відбувається, незважаючи на адекватні можливості та умови для сну. Безсоння, що триває понад три місяці, вважається "хронічним". Діагностичний та статистичний посібник із психічних розладів, 5-те видання (DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders) використовує аналогічні критерії для хронічної інсомнії.

Діагноз хронічного безсоння вимагає клінічної оцінки, що включає анамнез сну, медичний та психіатричний анамнез. Люди з хронічним безсонням часто повідомляють, що їм важче заснути та підтримувати тривання сну, ніж це можна визначити за допомогою об'єктивних показників, таких як актиграфія чи полісомнографія (PSG).

Цю невідповідність між суб'єктивними та об'єктивними показниками широко визнано експертами в галузі сну та клініцистами. По можливості в цій КПН ми вказуємо, у яких систематичних оглядах (SRs) та рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД), включених до нашого огляду доказів, представлені суб'єктивні чи об'єктивні показники. У повсякденній клінічній практиці об'єктивні показники не показано з метою оцінки безсоння, якщо немає підозр на СОАС чи інший розлад сну. Діагноз хронічного безсоння або розладу сну ставиться на підставі ретельного збирання анамнезу сну та клінічної оцінки; об'єктивне тестування не потрібне.

Хоча робоча група з розробки даної КПН визнала проблеми гострого розладу сну (тобто симптоми безсоння присутні впродовж <3 місяців), у центрі уваги цього керівництва знаходяться пацієнти, які страждають на безсоння на хронічній основі, яку DSM-5 і ICSD-3 визначають як безсоння, що триває три місяці чи більше. У деяких випадках дослідження не визначали і не повідомляли, чи відповідають учасники дослідження діагностичним критеріям безсоння, а натомість включали широкий спектр пацієнтів із симптомами безсоння. У таких випадках для розмежування відмінностей використовувався термін "симптоми безсоння".

### ***в. Обструктивне апное сну***

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) є найпоширенішим типом порушення дихання уві сні (англ. SDB – sleep disordered breathing). Цей розлад сну дуже поширений і є окремим фактором ризику серцево-судинних захворювань, а також дорожньо-транспортних пригод.<sup>[3]</sup> СОАС характеризується колапсом верхніх дихальних шляхів під час сну, що призводить до часткового або повного зупинення повітряного потоку (тобто, респіраторні події, включаючи апное та/або гіпноное, які можуть бути пов'язані з десатурацією кисню, гіперкапнією та/або мікропробудженням та фрагментацією сну).<sup>[4]</sup> Апное – це повне або майже повне (тобто 90%) зниження повітряного потоку, що триває щонайменше 10 секунд. Для оцінки апное не потрібна десатурація або мікропробудження. Гіпноное – це зменшення амплітуди дихання, зниження повітряного потоку на 30% або більше, яке триває не менш як 10 секунд і пов'язане або з десатурацією кисню на  $\geq 3\%$ , або з мікропробудженням. Загальні симптоми СОАС включають денну сонливість, хропіння, відчуття задишки або задухи при пробудженні від сну, а також переривання дихання під час сну. Традиційно діагноз СОАС ставився за допомогою нічної лабораторної PCG проте дедалі частіше використовується домашнє тестування апное сну (англ. HSAT – home sleep apnea testing), спрямоване на діагностику порушення дихання уві сні

Згідно з сучасними рекомендаціями HSAT підходить для діагностики неускладнених пацієнтів із підвищеним ризиком помірної або тяжкої форми СОАС. [7] Важливо відзначити, що недіагностичний та/або негативний результат HSAT для СОАС не може виключити СОАС, і є потреба у подальшому тестуванні. Найкраще, зробити полісомнограму, хоча можна повторити тест HSAT. [3,7] Відповідно до ICSD-3, СОАС діагностується, коли у пацієнта спостерігається принаймні мінімальна кількість респіраторних подій за годину під час сну (або, у разі проведення домашнього тесту HSAT, за годину запису). Ці показники подій використовуються для класифікації СОАС за ступенем тяжкості. Легкий ступінь СОАС визначається як  $\geq 5 - < 15$  подій на годину; помірний ступінь СОАС визначається як  $\geq 15 - < 30$  подій на годину; та важкий ступінь – як  $\geq 30$  подій на годину. Під час розробки рекомендацій Робоча група вказала показники, коли рекомендація застосовується лише підгрупі пацієнтів з СОАС конкретного ступеня тяжкості. Однак індекс апное-гіпноное (англ. AHI – apnea-hypopnea index) або індекс респіраторних подій (англ. REI – respiratory event index) не є єдиними показниками тяжкості СОАС у конкретного пацієнта, оскільки ці параметри не враховують частоти десатурації кисню або найнижчого рівня насичення киснем, тривалості респіраторної події, фрагментації сну або наявності супутніх захворювань. [8-10]

## **В. Епідеміологія та вплив у загальній популяції пацієнтів**

За оцінками Національного інституту здоров'я (NIH), приблизно 30% всього населення скаржиться на порушення сну, а у 10% спостерігаються пов'язані з цим симптоми функціональних порушень впродовж дня. [11] Безсоння є найпоширенішою скаргою на сон серед дорослих; [12] приблизно від 20% до 30% дорослих у Сполучених Штатах (США) відчувають симптоми безсоння. [14,15] СОАС – один з найпоширеніших розладів сну, поширеність якого коливається від 9% до 38%. [16] Поширеність СОАС збільшується з віком, індексом маси тіла (ІМТ), а також більш поширений у чоловіків та жінок у менопаузі.

## **С. Розлади сну у підопічних Міністерства оборони та Міністерства у справах ветеранів**

Розлади сну широко поширені серед військовослужбовців Міністерства оборони та ветеранів. У звіті RAND "Сон в армії" 48,6% опитаних військовослужбовців мали погану якість сну (Піттсбурзький індекс якості сну [PSQI]  $> 5$  балів). [17] Повідомлялося, що поширеність симптомів безсоння сягає 41% у військовослужбовців, профіль яких передбачає участь у бойових дій, і 25% – у некомбатантів. [18] З великої когорти солдатів, які готуються до відправки на службу, симптоми безсоння були у 19,9% осіб. [18] Проте найчастіше діагностованим розладом сну у військовослужбовців є СОАС. [19] Крім того, у військовослужбовців з порушеннями сну часто спостерігаються посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), симптоми тривоги та депресії, а також травматичні ушкодження головного мозку (черепно-мозкові травми). [20]

Порушення сну також найчастіше зустрічаються у ветеранів. [21-23] Національне дослідження розладів сну у ветеранів показало, що ПТСР асоціюється з високою поширеністю (7,7%) порушень сну серед коморбідних станів. [22] У цьому конкретному дослідженні кількість випадків, коли ветерани ветеранів мають діагноз СОАС, становила 3% 2010 року. [22] Оскільки серед ветеранів

високий рівень захворюваності на серцево-судинні захворювання та ПТСР, а СОАС найчастіше зустрічається у пацієнтів із цими розладами, [24] ймовірно, існує великий відсоток ветеранів, у яких ще не діагностоване саме це порушення дихання уві сні. [25]

Дослідження ветеранів, які звернулися за медичною допомогою до закладів охорони здоров'я Міністерства у справах ветеранів США у місті Сан-Дієго з березня 2012 року до серпня 2013 року (n=917), показало, що більш як половина з них мали клінічно значущі симптоми безсоння, виміряні за індексом тяжкості безсоння (ISI). [26] У підвибірці пацієнти без воєнної травми сексуального характеру (n=843) 23,6% мали помірне безсоння (15–21 балів за ISI), тоді як 9,6% повідомили про серйозне безсоння (22–28 балів за ISI). [26] У клінічному когортному дослідженні *Foster et al.* порівнювали розлади сну, що виникають у чоловіків і жінок, які перебувають на активній службі. [27] Хоча їхні показники за шкалою сонливості Епворта (ESS) і ISI не відрізнялися, жінки значно частіше страждали від безсоння, тоді як чоловіки частіше страждали на СОАС.

#### ***а. Програма з розширення доступу до поведінкових втручань при безсонні***

Як описано вище, розлад безсоння є дуже поширеним станом як серед військовослужбовців, так і серед ветеранів, [17,26] з показниками до 50% серед ветеранів, що надходять до медичних установ VA. [26] Враховуючи ризики для психічного та фізичного здоров'я, пов'язані з поганим сном (наприклад, тривога, депресія, самогубство, серцево-судинні захворювання), а також бажання ветеранів отримати допомогу у лікуванні сну, [28,29] розширення доступу до лікування розладу безсоння має важливе значення. У нещодавно опублікованій доповіді, спонсорованій Міністерством оборони США, про сон у військовослужбовців йдеться таке:

"Необхідні зміни політики в системі військової охорони здоров'я і Адміністрації з питань здоров'я ветеранів (VHA), щоб усунути цю невідповідність між практикою охорони здоров'я та емпіричними даними. Постійні зусилля з поширення, підвищення рівня освіти щодо когнітивно-поведінкової терапії безсоння (КПТ-Б) для постачальників первинної медичної допомоги та більше навчання для постачальників психіатричних послуг необхідні як у військовій системі охорони здоров'я, так і в VHA, щоб зробити КПТ-Б першим засобом лікування безсоння». [17]

Щоб розширити доступ пацієнтів до поведінкового лікування безсоння, можна зробити такі кроки: [17,30]

- Підвищення рівня підготовки та поширення науково обґрунтованих методів лікування безсоння
- Навчання медичних працівників з питань безсоння, включаючи способи діагностики безсоння, процес переходу безсоння з гострого стану до хронічного, опис поведінкових методів лікування для пацієнтів та виявлення відповідних кандидатів для поведінкового лікування
- Документування розладу безсоння у медичній карті
- Скринінг безсоння для первинної профілактики

## ***в. Програма з розширення доступу до терапії з використанням пристрою для висування нижньої щелепи (MAD) для військовослужбовців і ветеранів, які проходять дійсну військову службу за показаннями***

Як описано вище, СОАС поширений серед військовослужбовців і ветеранів. [22,31] Оскільки поширеність розладів сну збільшується з віком, вони зачіпають більшу частину військовослужбовців і можуть негативно впливати на боєздатність армії. Ключовим моментом щодо лікування СОАС серед військовослужбовців термінової служби є проведення військових операцій на суворих умовах. [32] Суворі умови ускладнюють використання позитивного тиску в дихальних шляхах (апарату РАР, т.зв. – ПАП) (враховуючи обмежений доступ до електрики, дистильованої води тощо), а також це ускладнюється габаритами, властивими апарату ПАП. З клінічного погляду, *Zhang та ін.* (2017) виявили, що більш як 75% ветеранів з ПТСР страждають від СОАС, а ті, у кого СОАС та ПТСР, були значно менш прихильними до ПАП-терапії, ніж ветерани, тільки з СОАС. [23] *Lettieri та ін.* (2016) повідомили про аналогічні результати у популяції військовослужбовців, де 56,6% пацієнтів з ПТСР отримали діагноз СОАС, а ті, у кого СОАС та ПТСР, були значно менш прихильні до ПАП-терапії. [33] У рандомізованому перехресному дослідженні *El Sohl та ін.* (2017) виявили, що ветерани з СОАС та посттравматичним стресовим розладом були значно прихильнішими до терапії за допомогою апарату для висування нижньої щелепи (англ. MAD – mandibular advancement device), аніж до терапії за допомогою ПАП, хоча обидва методи лікування забезпечували еквівалентні результати для здоров'я. Враховуючи ризики для здоров'я, пов'язані з нелікованою СОАС (наприклад, погіршення когнітивних функцій, підвищений ризик нещасних випадків та серцево-судинні захворювання, найгірші результати при коморбідних розладах), унікальні військові вимоги, а також те, що військові та ветерани є унікальними групами населення та мають коморбідні розлади, які зазвичай не зустрічаються у цивільного населення, пропозиція MAD-терапії є критичною для лікування СОАС у цих груп населення. За останні кілька років у рамках ініціативи Армійської стоматологічної медицини сну збільшилася кількість військовослужбовців, які отримують MAD-терапію. Однак дана терапія пропонується лише невеликому відсотку людей, пов'язаних з DoD/VA; тому потрібне подальше покращення доступу до цього методу лікування. На основі досвіду, отриманого при розширенні цієї послуги в Міністерстві оборони (DoD) з 2017 року, рекомендуються наступні кроки для покращення доступу пацієнтів до MAD-терапії та їх лікування:

Підвищити рівень освіти лікарів первинної медичної допомоги щодо доказів щодо відповідних критеріїв пацієнтів для лікування СОАС за допомогою MAD

- Забезпечити, щоб терапію MAD проводили кваліфіковані спеціалісти у галузі стоматологічної медицини сну
- Використовувати схвалені Управлінням з контролю за продуктами та ліками США (англ. FDA – Food and Drug Administration), розроблені за допомогою цифрових технологій, виготовлені на замовлення та титровані MAD.
- Використовувати пристрої, схвалені FDA, які прогнозують відповідь на лікування MAD та перевіряють терапевтичне положення нижньої щелепи.

- Забезпечення об'єктивних показників прихильності до терапії MAD шляхом інтеграції в пристрій чіпів контролю відповідності, які перезаряджаються.
- Стандартизувати практику направлення на лікування з використанням MAD у міністерствах DoD та VHA.

### III. Про цю настанову з клінічної практики

Дана настанова (КПН) є значним кроком до поліпшення ведення пацієнтів з хронічним безсонням або СОАС в міністерствах VA і DoD. Однак, як і у випадку з іншими КПН, залишаються проблеми, включаючи прогалини у доказах, необхідність розробки ефективних стратегій впровадження рекомендацій та оцінки впливу дотримання рекомендацій на клінічні результати. Даний посібник призначений для практикуючих лікарів міністерств VA та DoD, включаючи лікарів, практикуючих медсестер, асистентів лікарів, психологів, соціальних працівників, медсестер, клінічних фармацевтів, стоматологів та інших фахівців, які беруть участь у догляді за військовослужбовцями або ветеранами з хронічним розладом безсоння або СОАС.

Як зазначено в кваліфікаційній заяві-зауваженні на першій сторінці, ця КПН не призначена бути стандартом медичної допомоги. Стандарти лікування визначаються на основі всіх клінічних даних, доступних для конкретного пацієнта, і можуть змінюватися з розвитком наукових знань і технологій, а також еволюції моделей. Ця КПН заснована на інформації, опублікованій з 1 січня 2008 року по 15 травня 2018 року, та призначена для надання спільного керівництва з передової практики. Настанова може допомогти постачальникам медичних послуг, але використання КПН завжди має розглядатися як рекомендація, в контексті клінічного судження фахівця, цінностей та вподобань пацієнта, а також наявних ресурсів для догляду за окремим пацієнтом.

#### A. Методи

Методологія, використана при розробці КПН 2019 року, відповідає "*Посібнику для підготовки настанов*", [35] внутрішньому документу робочих груп EBPWG міністерств VA та DoD, який був оновлений у січні 2019 року. *Посібник для підготовки настанов* можна завантажити на сайті <http://www.healthquality.va.gov/policy/index.asp>. У цьому документі міститься інформація про процес розробки керівних принципів, включаючи визначення та підбір лідерів-розробників настанов (т.зв. чемпіонів) та інших профільних експертів з VA та DoD, відомих як робоча група, і, зрештою, розробку та подання нового КПН з хронічного безсоння та СОАС.

На лідерів розробки настанови та робочу групу даної КПН було покладено завдання розробити засновані на доказах рекомендації з клінічної практики, написати й опублікувати керівний документ, який використовуватиметься постачальниками медичних послуг у системах охорони здоров'я VA/DoD, а також тими, хто лікує військовослужбовців та ветеранів у суспільстві. Зокрема, лідери та члени робочої групи даного керівництва відповідали за визначення ключових питань (KQ), що мають найбільшу клінічну значимість, важливість та інтерес для лікування пацієнтів з хронічним безсонням та/або СОАС. Лідери та Робоча група також окреслювали критерії включення

й виключення для огляду доказів та оцінювали рівень і якість доказів. Крім того, лідери надали допомогу у:

- визначенні відповідних дисциплін осіб, які мають бути включені до складу Робочої групи
- керівництві та координації Робочої групи
- участі у процесі розробки та перегляду керівництва.

Управління з якості, безпеки та цінності VA у співпраці з Управлінням доказової практики Медичного командування армії США, яке є ініціатором КПН для DoD, визначило чотирьох клінічних лідерів для розробки настанови 2019 року. Ними стали Susmita Chowdhuri, MD, доктор медицини, MS, FAASM та Christi Ulmer, PhD, CBSM, VA, і полковник Vincent Mysliwiec, MD, FAASM та Christopher Spevak, MD, MPH, JD з DoD.

Команду Lewin Team, що включає The Lewin Group, Duty First Consulting, ECRI Institute та Sigma Health Consulting, LLC, було найнято Міністерствами VA та DoD для підтримки розробки даної КПН та проведення огляду доказів. Першу телефонну конференцію було проведено у січні 2018 року за участю представника замовника (англ. COR – contracting officer’s representative), керівників Управління якості, безпеки та цінностей VA, Управління доказової практики DoD та лідерів розробки КПН. Під час цього дзвінка учасники обговорили сферу охоплення ініціативи з розробки керівництва, ролі та обов’язки учасників, терміни реалізації проекту, а також підхід до розробки та визначення пріоритетності конкретних дослідницьких питань, на яких ґрунтуватиметься систематичний огляд з ведення пацієнтів із хронічним безсонням та/або СОАС. Група також визначила список клінічних спеціальностей та областей знань, важливих й актуальних для лікування хронічного безсоння та/або СОАС, з яких було набрано членів Робочої групи. До спеціальностей, які цікавили, та клінічних областей увійшли: пульмонологія, неврологія, психіатрія, психологія, поведінкова медицина сну, фармакологія, стоматологія, хірургія вуха, носа та горла, хірургія та первинна медицина.

Процес розробки рекомендацій для КПН 2019 складався з наступних етапів:

1. Формулювання та пріоритизація питань та визначення критичних наслідків
2. Скликання фокус-групи пацієнтів
3. Проведення систематичного огляду доказів
4. Проведення особистої зустрічі з керівниками КПН і членами робочої групи
5. Складання та подання остаточного варіанта КПН з лікування хронічного безсоння та/або СОАС у робочій групі EBPWG міністерств VA/DoD.

У [Додатку А](#) представлений докладний опис кожного з цих завдань.

### ***а. Рекомендації щодо оцінки***

Лідери-розробники та робоча група використовували систему Оцінки попередніх оцінок рекомендацій, їх подальшої розробки і розгляду (англ. GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) для оцінки якості доказової бази та присвоєння сили та



значимості кожній рекомендації. Система GRADE використовує такі чотири області з метою оцінки сили кожної рекомендації: [\[25\]](#)

- Баланс бажаних і небажаних наслідків
- Впевненість в якості доказової бази
- Цінності та вподобання пацієнта чи лікаря
- Інші можливі наслідки застосування рекомендації, якщо такі необхідні, наприклад:
  - Залучення ресурсів
  - Безпристрасність
  - Прийняття та переносимість
  - Досяжність результатів
  - Врахування особливостей підгруп пацієнтів

Використовуючи ці чотири області, Робоча група визначила відносну силу кожної рекомендації ("Сильна" або "Слабка"). "Сильна" рекомендація зазвичай вказує на високу впевненість в якості наявних наукових даних, чітку різницю у величині між користю і шкодою втручання, подібність цінностей і вподобань пацієнтів або медфахівців, а також очевидний вплив інших наслідків (наприклад, використання ресурсів, досяжність). Якщо після оцінки цих областей Робоча група відчуває менше впевненості та вважає, що додаткові докази можуть змінити рекомендацію, вона зазвичай дає оцінку такій рекомендації як "Слабка". Важливо відзначити, що термінологію GRADE, що використовується для позначення оцінки по чотирьох областях (тобто сильна або слабка), не слід плутати з клінічною важливістю рекомендації. Рекомендація, яку позначили як "Слабка", може бути важливим елементом для клінічного лікування іншого пацієнта з розладом безсоння та/або СОАС.

Іноді можуть виникати випадки, коли Робоча група вважає, що немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за чи проти певної терапії чи профілактичного заходу. Це може статися, якщо відсутні дослідження з певної теми, які відповідають критеріям включення до доказів, дослідження, включені до огляду доказів, повідомляють суперечливі результати, або дослідження, включені до огляду доказів, повідомляють непереконливі результати щодо бажаних і небажаних результатів. Використовуючи ці елементи, оцінка кожної рекомендації представлена у вигляді континууму:

- Сильне так ("Тверде за" або "Ми рекомендуємо запропонувати цей варіант...")
- Слабке так ("Слабке за" або "Ми пропонуємо запропонувати цей варіант...")
- Немає рекомендацій за чи проти ("Немає достатніх доказів..." або "Ні за, ні проти")
- Слабке ні ("Слабке проти" або "Ми рекомендуємо не пропонувати цей варіант...")
- Сильне ні ("Тверде проти" (або "Ми не рекомендуємо пропонувати цей варіант...")

Оцінку кожної рекомендації, поданої в КПН 2019 року, можна знайти в розділі ["Рекомендації"](#). Додаткову інформацію про використання системи GRADE можна знайти у [Додатку А](#).

## ***b. Процес експертної оцінки***

Розробка КПН здійснювалась у рамках ітеративного процесу, під час якого Робоча група підготувала кілька проектів КПН. Процес розробки початкового проекту докладніше описано у розділі "[Складання та подання остаточного варіанта посібника з клінічної практики](#)".

Після узгодження практично остаточного проекту настанови лідерами-розробниками та членами робочої групи проект було розіслано для експертної оцінки та коментарів. Проект розміщено на [wiki-сайті](#) на 14 робочих днів. До складу рецензентів входили особи, які працюють у системах охорони здоров'я міністерств VA та DoD, а також експерти з відповідних сторонніх організацій, призначені членами Робочої групи. До організацій, призначених Робочою групою для участі в експертній оцінці та які надали відгуки, належать:

- Американська академія медицини сну

Керівництво VA та DoD звернулося до внутрішніх та зовнішніх експертів для отримання їхніх відгуків про КПН. Рецензентам було надано гіперпосилання на сайт [wiki](#), де було розміщено проект КПН. Усі відгуки рецензентів обговорено та враховано Робочою групою. Зміни, внесені у процесі розробки КПН, зроблено відповідно до отриманих даних.

## **V. Резюме методів і результатів фокус-груп пацієнтів**

При формуванні рекомендацій керівництва слід враховувати цінності тих, на кого ці рекомендації мають найбільший вплив: пацієнтів. Пацієнти привносять у свою медичну практику погляди, цінності та вподобання, які можуть відрізнятися від поглядів, цінностей та вподобань лікарів. Ці відмінності можуть вплинути на прийняття рішень у різних ситуаціях, тому їх слід підкреслити і зробити явними, оскільки вони можуть вплинути на виконання рекомендації. Фокус-групи можна використовувати як ефективний метод для вивчення ідей і точок зору групи осіб і збору якісних даних щодо продумано визначеного набору питань.

Тому в рамках зусиль з розробки даної КПН керівництво VA та DoD разом із робочою групою КПН з хронічного безсоння та СОАС провели збір фокус-групи пацієнтів. Фокус-група пацієнтів була оцінена 27 березня 2018 року у Форт Сем Г'юстон у місті Сан-Антоніо, штат Техас. Метою фокус-групи було глибше розуміння та врахування думки пацієнтів з хронічним розладом безсоння та/або СОАС, які охоплюються та/або отримують медичну допомогу у системі охорони здоров'я міністерств VA та/або DoD, оскільки на цих пацієнтів найбільше впливають рекомендації, викладені у КПН. Фокус-група вивчила погляди пацієнтів на низку тем, пов'язаних з їх лікуванням безсоння/СОАС, включаючи їхні пріоритети, проблеми, з якими вони зіштовхнулися, та інформацію, яку вони отримали про своє лікування, а також вплив лікування на їхнє життя.

Важливо, що фокус-група складалася з вибірки за принципом зручності з одного географічного регіона, і Робоча група визнає відсутність узагальнюючого ефекту та інші обмеження, властиві невеликому розміру вибірки. У фокус-групу було включено менш як 10 осіб відповідно до вимог федерального Закону про скорочення документообігу у паперовій формі 1980 року. П'ять



учасників були чоловіками та троє – жінками. Двоє з учасників також були партнерами по ліжку (тобто особами, які сплять у одному ліжку). Робоча група визнає, що вибірка, включена до цієї фокус-групи, не є репрезентативною для всіх пацієнтів у системах охорони здоров'я міністерств VA та DoD. Крім того, обмеження часу проведення фокус-групи не дозволили вичерпно вивчити всі теми, пов'язані з хронічним безсонням та/або лікуванням СОАС у підопічних VA та DoD, а також ширший досвід пацієнтів, пов'язаний з їхнім лікуванням. Відтак, Робоча група ухвалювала рішення щодо пріоритетності тем для обговорення, спираючись на фокус-групу. Ці, а також інші обмеження було враховано при розробці настанови з використанням інформації, зібраної під час обговорення. Залучення до участі у фокус-групі проводилося під керівництвом лідерів-розробників і керівництва VA та DoD за сприяння координаторів у закладі, де проводилася фокус-група.

Під час обговорення виникли такі ідеї та пропозиції щодо аспектів догляду, важливих для пацієнтів із хронічним розладом сну та/або СОАС ([Табл. 1](#)). Ці концепції були важливими складовими догляду за пацієнтами та доповнили розуміння Робочою групою цінностей і поглядів пацієнтів. Додаткову інформацію про методи та результати фокус-груп пацієнтів наведено у [Додатку G](#).

**Таблиця 1. Концепції фокус-груп КПН з хронічного безсоння та СОАС**

Концепти фокус-груп пацієнтів КПН "Хронічне безсоння/СОАС"
A. Враховувати цілі, цінності та вподобання конкретного пацієнта та використовувати процес прийняття рішень, орієнтованих на пацієнта, для розробки орієнтованого на пацієнта плану своєчасної діагностики, лікування та адаптації до способу життя.
B. Проводити оцінку та скринінг пацієнтів на предмет безсоння або розладів сну в умовах первинної медичної допомоги, щоб сприяти ранньому виявленню та лікуванню.
C. Обговорювати вподобання пацієнтів щодо застосування фармакологічних та нефармакологічних методів лікування.
D. Визнавати важливість спілкування та співробітництва між постачальниками послуг у міждисциплінарній команді, особливо у випадку супутніх захворювань.
E. Надавати детальнішу інформацію та навчання пацієнтам й особам, що доглядають за ними, на всіх етапах діагностики і лікування.
F. Залучати сімейних опікунів для створення підтримки та мотивації для пацієнтів із хронічним безсонням та/або СОАС. На осіб, які доглядають за пацієнтом, також безпосередньо впливає стан пацієнта.
G. Зменшити стигму, на яку наражаються пацієнти з безсонням та/або СОАС.
H. Важливим завданням для пацієнтів є покращення їх функціонування впродовж світлового дня.

Скорочення: КПН – посібник з клінічної практики; СОАС – синдром обструктивного апное сну.

### **С. Конфлікти інтересів**

На початку процесу розробки керівництва та в інші ключові моменти команда проекту мала подати декларації, які розкривають будь-які галузі потенційного конфлікту інтересів за останні 24 місяці. Усне підтвердження відсутності конфлікту інтересів використовувалося за необхідності під час зустрічей впродовж усього процесу розробки рекомендацій. Команда проекту також

піддавалася вибірковому спостереженню через Інтернет (наприклад, відкриті платежі Центрів Medicare і Medicaid або ProPublica).

Якщо член проектної групи повідомляв про фактичний чи потенційний конфлікт інтересів, то про це повідомлялося у відділ доказової практики. Це також обговорювалося з розробниками даної КПН одночасно з аналізом доказів і розробкою рекомендацій. Офіс доказової практики та лідери-розробники КПН з хронічного безсоння й СОАС визначали необхідність вжиття заходів, таких як обмеження участі та/або голосування за розділами, пов'язаними з конфліктом, або виключення з робочої групи. Якщо це було визнано необхідним, лідери та Офіс доказової практики вживали заходів щодо пом'якшення конфлікту інтересів залежно від рівня та ступеня участі. Конфліктів інтересів для членів Робочої групи КПН з хронічного безсоння й СОАС та її керівників виявлено не було. Форми розкриття інформації знаходяться в офісі програми Міністерства VA Практична програма, заснована на доказах і доступні на запитом.

#### **D. Сфера застосування даної настанови з клінічної практики**

В ідеалі будь-який пацієнт у системі охорони здоров'я повинен мати доступ до лікування та інтервенцій, рекомендованих у цій настанові, незалежно від обстановки й після врахування конкретних обставин пацієнта. Рекомендації настанови мають бути орієнтовані на пацієнта. Отже, лікування та догляд повинні враховувати потреби та вподобання пацієнта. Хороша комунікація між медичними працівниками та пацієнтом має важливе значення і мусить підкріплюватися науково обґрунтованою інформацією, яка враховує потреби пацієнта. Співчутливий та неосудний підхід сприяє проведенню дискусій з урахуванням гендерних, культурних, етнічних та інших відмінностей. Інформація, що надається пацієнтам про лікування і догляд, повинна відповідати культурним особливостям і бути доступною для людей з обмеженими навичками грамотності. Вона також має бути доступною для людей з додатковими потребами, наприклад, з фізичними, сенсорними чи навчальними порушеннями. За необхідності слід розглянути питання залучення сім'ї.

Дана КПН призначена для надання допомоги лікарям у веденні або спільному веденні дорослих пацієнтів з хронічним безсонням та/або СОАС, оскільки це найпоширеніші розлади сну. Більше того, популяція пацієнтів, що представляє інтерес для даної КПН, – це дорослі пацієнти з СОАС та/або безсонням, які мають право на обслуговування в системах охорони здоров'я міністерств VA та DoD. Сюди входять ветерани, а також військовослужбовці, залучені до бойових дій чи тиліві військові, гвардійці, резервісти та їхні утриманці.

#### **E. Основні особливості даної настанови з клінічної практики**

Настанова VA/DoD 2019 року, в якій йдеться про розлад хронічного безсоння та СОАС, містить практичні рекомендації щодо догляду за пацієнтами з СОАС або хронічним безсонням, а також рекомендації для фахівців. Особливою перевагою даної КПН є багатопрофільна участь зацікавлених сторін у її розробці з самого початку, що забезпечує представництво широкого

спектру клініцистів, які займаються лікуванням та веденням пацієнтів з хронічним безсонням та/або СОАС із супутніми захворюваннями і без них.

При розробці рекомендацій у цій КПН враховувалися фактори, що виходять за рамки доказової бази, включаючи баланс між бажаними результатами та потенційною шкодою втручання, справедливість щодо доступності ресурсів, можливість відмінностей у цінностях та перевагах пацієнтів, а також інші міркування (наприклад, використання ресурсів, врахування особливостей підгруп пацієнтів) по мірі необхідності. Також враховувалося застосування доказів до популяцій, якими опікуються міністерства VA/DoD. До керівництва додається алгоритм, який дає уявлення про рекомендації у контексті процесу догляду за пацієнтом та допомагає у навчанні лікарів ([див. Алгоритм](#)). Алгоритм може бути використаний для полегшення переведення рекомендацій настанови у ефективну практику.

## **F. Догляд, орієнтований на пацієнта**

Рекомендації VA/DoD CPG закликають клініцистів використовувати підхід, орієнтований на пацієнта, який індивідуалізований на основі потреб, характеристик і вподобань пацієнта. Незалежно від ситуації, усі пацієнти в системі охорони здоров'я повинні мати можливість отримати доступ до науково обґрунтованого догляду, що відповідає даному пацієнту. При правильному проведенні РСС може зменшити занепокоєння пацієнта, підвищити довіру до лікарів і поліпшити прихильність до лікування.

У рамках підходу, орієнтованого на пацієнта, лікарі мусять проаналізувати результати попереднього медичного обслуговування пацієнтів із хронічним безсонням та/або СОАС. Лікарі повинні запитувати кожного пацієнта про будь-які наявні в нього побоювання або про будь-які передбачувані перешкоди на шляху до високоякісного обслуговування. Крім того, вони мають навчити пацієнта самостійно приймати рішення щодо лікування хронічного безсоння та/або СОАС.

## **G. Спільне прийняття рішень**

Упродовж всієї клінічної практичної настанови VA/DoD автори закликають лікарів зосередитися на спільному ухваленні рішень (англ. SDM – shared decision making). Модель SDM було представлено у звіті Інституту медицини (IOM) (зараз він називається Національна медична академія [NAM]) "*Перетинаючи прірву в якості*" в 2001 [41]. Досить очевидно, що пацієнти разом зі своїми лікарями приймають рішення щодо плану лікування та варіантів лікування. Пацієнтам із хронічним безсонним розладом та/або СОАС потрібно достатньо інформації й часу, щоб мати можливість приймати обґрунтовані рішення. Клініцисти повинні вміти надавати пацієнтам інформацію про окремі методи лікування, очікувані результати, рівні та/або місця надання допомоги. Клініцистам рекомендується використовувати SDM для індивідуалізації цілей і планів лікування на основі можливостей, потреб, цілей й переваг пацієнта.

## **H. Супутні захворювання**

Супутні медичні захворювання та психічні розлади важливо розпізнавати, оскільки вони можуть змінити вираженість і лікування хронічного безсоння та/або СОАС, пріоритети лікування пацієнта чи медфахівців й клінічні рішення. Фахівцям слід очікувати, що багато ветеранів, військовослужбовців і членів їхніх сімей будуть мати одне або кілька супутніх захворювань. Оскільки лікування хронічного розладу безсоння та/або СОАС іноді відбувається паралельно з поточним лікуванням супутніх захворювань, як правило, найкраще лікувати хронічний розлад безсоння та/або СОАС одночасно з лікуванням інших захворювань, які лікуються в рамках первинної або спеціалізованої медичної допомоги. Деякі супутні медичні та психічні захворювання можуть вимагати ранньої консультації фахівця, щоб обговорити необхідні зміни в лікуванні або виробити спільне розуміння того, як координуватиметься та надаватиметься допомога. Там, де це застосовно, розглядаються дані, які підтверджують конкретні рекомендації щодо лікування СОАС або безсоння, що супроводжують інші медичні та психічні розлади.

Розлад безсоння зазвичай супроводжує інші психічні та медичні розлади, що не повинно виключати лікування за допомогою когнітивно-поведінкової терапії безсоння (КПТ-Б). У минулому безсоння зазвичай розглядалося як симптом інших розладів і не вважалося, що воно потребує окремої клінічної уваги. Однак зараз визнано, що дезадаптивні стратегії подолання, що застосовують люди, які страждають від безсоння, часто призводять до незалежного розладу безсоння, яке не усувається простим лікуванням коморбідного стану. Фактично, у заяві на науковій конференції Національного інституту здоров'я (NIH) було запропоновано термін "коморбідне безсоння" для опису безсоння, що співіснує з іншим медичним/психіатричним розладом, оскільки "є побоювання, що термін "вторинне безсоння" може сприяти недостатньому лікуванню" [12]. Фахівці з лікування КПТ-Б навчені оцінювати пацієнтів щодо оптимальної послідовності лікування коморбідних психічних розладів. Однак дослідження, що визначають оптимальну послідовність лікування, нині обмежені.

## **I. Використання**

Цю КПН та алгоритм розроблено для адаптації окремими медичними фахівцями з урахуванням місцевих потреб і ресурсів. Алгоритм служить інструментом, що нагадує фахівцям, як розглянути ключові моменти прийняття рішень під час епізоду лікування.

Хоча ця КПН є рекомендованою практикою на дату її публікації, медична практика розвивається, і цей розвиток вимагає постійного оновлення на основі опублікованої інформації. Нові технології та додаткові дослідження дозволять покращити догляд за пацієнтами у майбутньому. КПН може допомогти у визначенні пріоритетних областей для досліджень та інформування щодо оптимального розподілу ресурсів. Майбутні дослідження, що вивчають результати впровадження КПН, можуть стати основою для розробки нових доказів, особливо актуальних для клінічної практики.

## IV. Робоча група з розробки настанови

Організація	Члени
<b>Міністерство у справах ветеранів (VA)</b>	<b>Susmita Chowdhuri, MD, MS, FAASM (лідер-розробник)</b>
	<b>Christi Ulmer, PhD, CBSM, DBSM (лідер-розробник)</b>
	Marshall Balish, MD
	Dawn M. Bravata, MD
	Janet H. Dailey, PharmD
	Martha Kuhlmann, DNP, RN, PMHCNS-BC
	Jennifer Martin, PhD, FAASM, CBSM
	Richard Ross, MD, PhD
	Mihaela Teodorescu, MD, MS
<b>Міністерство оборони (DoD)</b>	<b>COL Vincent Mysliwicz, MD, FAASM (лідер-розробник)</b>
	<b>Christopher Spevak, MD, MPH, JD (лідер-розробник)</b>
	Jennifer Bell, MD
	Maj Matthew S. Brock, MD
	LTC Robert Brutcher, PharmD, PhD
	COL Sean Dooley, MD, FACP, FCCP
	LTC Phillip Neal, DMD, ABGD
	Maj Nicholas Scalzitti, MD
	LTC Scott Williams, MD, FACP, FAPA, FAASM
Carla York, PsyD, ABPP, DBSM	
<b>Управління якості, безпеки та цінності Адміністрації охорони здоров'я ветеранів</b>	M. Eric Rodgers, PhD, FNP-BC
	James Sall, PhD, FNP-BC
	Rene Sutton, BS, HCA
<b>Відділ доказової практики Медичного командування армії США</b>	Corinne K. B. Devlin, MSN, RN, FNP-BC
	Elaine P. Stuffel, BSN, MHA, RN
<b>Група Lewin Group</b>	Clifford Goodman, PhD
	Christine Jones, MS, MPH, PMP
	Ben Agatston, JD, MPH
	Jacqlyn Riposo, MBA
	Erika Beam, MS
	Ruben Ganesh, BS
	Nicolas Stettler-Davis, MD, MSCE
<b>Інститут ECRI (дослідний інститут екстреної допомоги) «підвищення безпеки, якості та економічності медичної допомоги в усіх закладах охорони здоров'я по всьому світу».</b>	James Reston, PhD, MPH
	Kristen D'Anci, PhD
	Gina Giradi, MS
	Jeffrey Oristaglio, PhD
	Stacey Uhl, MS
	Nancy Sullivan, BA
	Edmond Baganizi, MB BCh, MBA, MPH
	Amber Moran, MA
	Linnea Hermanson, MA
	Kristy McShea, MSLIS
<b>Sigma Health Consulting, LLC</b>	Frances Murphy, MD, MPH
<b>Duty First Consulting</b>	Megan McGovern, BA
	Rachel Piccolino, BA

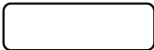
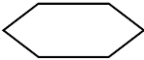


\*Додаткова контактна інформація учасників представлена у [Додатку I](#).

## V. Алгоритм

Даний алгоритм розроблено для інформування лікарів про рекомендовані втручання та відповідні терміни проведення кожного з них для пацієнтів з хронічним безсонням та/або СОАС. Втручання, включені в алгоритм, зіставлено з відповідними рекомендаціями КПН міністерств VA/DoD щодо лікування хронічного безсоння та СОАС. Використання формату алгоритму як спосіб представлення ведення пацієнтів було обрано виходячи з розуміння того, що такий формат може сприяти ефективнішому ухваленню діагностичних і терапевтичних рішень та здатний змінити структуру використання ресурсів. Хоча Робоча група визнає, що не всі клінічні практики є лінійними, спрощений лінійний підхід, представлений в алгоритмі та його форматі, дозволяє лікарю оцінити критичну інформацію, необхідну в основних точках ухвалення рішення у клінічному процесі. Він включає в себе:

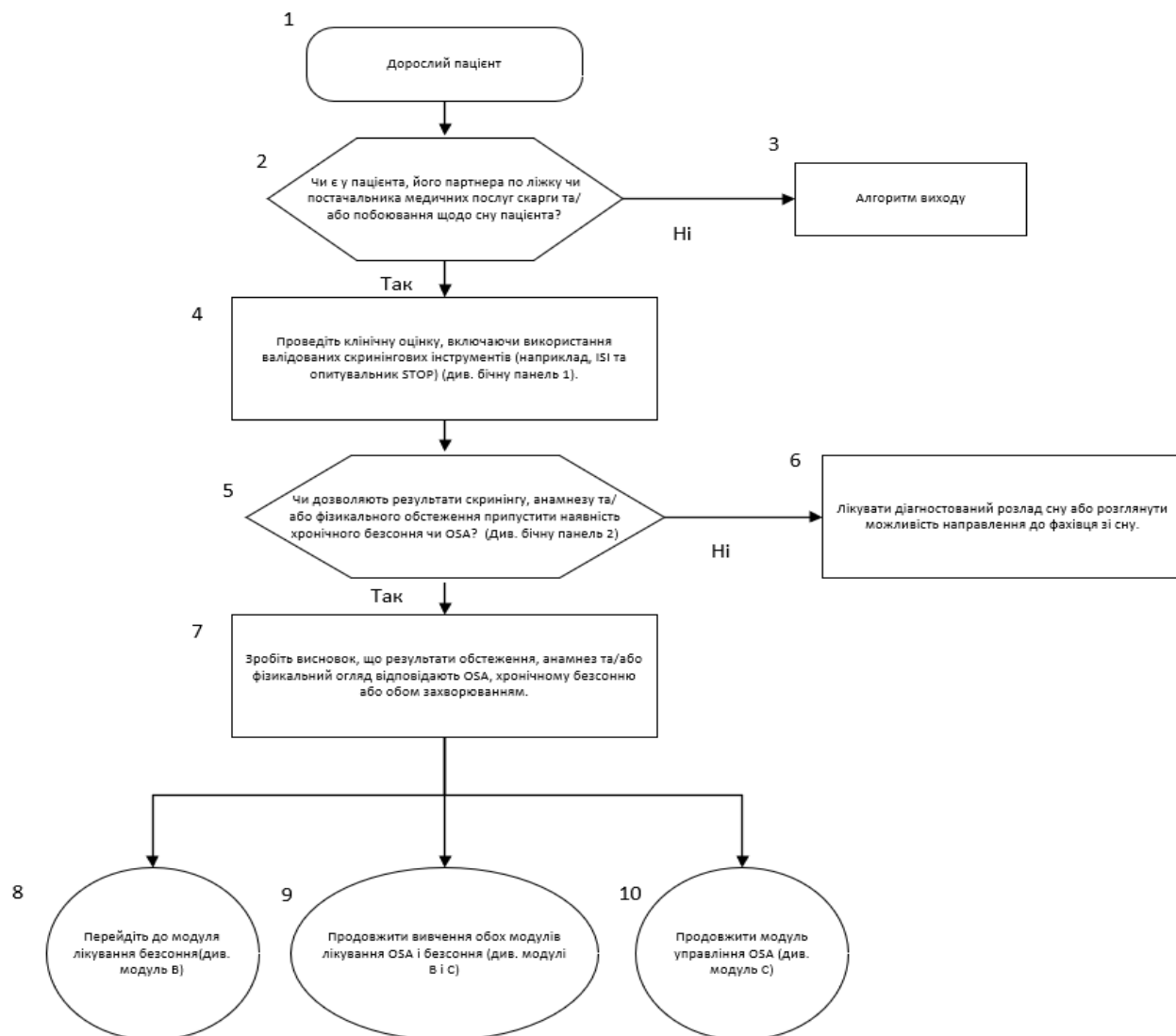
- упорядковану послідовність етапів надання допомоги
- рекомендовані спостереження та обстеження
- рішення, які необхідно розглянути
- дії, які необхідно вжити

Для кожної настанови від міністерств VA/DoD існує відповідний клінічний алгоритм, який зображується як асоціативні карти покрокових рішень. Для позначення кожного кроку алгоритму використовують стандартизовані символи, а стрілки з'єднують пронумеровані осередки, зазначаючи порядок, у якому слід виконувати кроки. [42]

Форма	Опис
	Закруглені прямокутники представляють клінічний стан або хворобу
	Шестикутники представляють точку ухвалення рішення у посібнику, сформульовану як питання, на які можна відповісти "так" чи "ні".
	Прямокутники представляють дію в процесі надання медичної допомоги
	Овали є посиланням на інший розділ керівництва.

[Додаток К](#) містить альтернативні текстові описи [модуля А](#), [модуля В](#) і [модуля С](#).

## Модуль А: Скринінг на наявність розладів сну



Скорочення: IS – індекс тяжкості безсоння; OSA – обструктивне апное сну; STOP – хропіння, втома, апное та високий кров'яний тиск.

### Бічна панель 1: Клінічні особливості СОАС та хронічної інсомнії

#### **СОАС (докладні діагностичні критерії ICSD-3 див. у Додатку D):**

- Сонливість
- Гучне, набридливе хропіння
- Діагностоване апное
- Нічне задихання/кашель
- Ожиріння (ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup>)
- Резистентна до лікування гіпертонія

#### **Хронічний безсонний розлад (докладні діагностичні критерії ICSD-3 див. у Додатку D):**

- Проблеми з початком сну, проблеми з підтриманням сну чи ранні ранкові пробудження.
- Порухення сну викликає клінічно значущий дистрес чи погіршення важливих сфер функціонування
- Труднощі зі сном виникають не менш як 3 ночі на тиждень
- Труднощі зі сном спостерігаються впродовж не менш як 3 місяці
- Труднощі зі сном виникають попри достатню можливість для сну
- Безсоння не пояснюється краще і не виникає лише в ході іншого розладу сну та неспання
- Безсоння не пов'язане з фізіологічною дією будь-якої речовини

Супутні психічні розлади та/або медичні стани не пояснюють адекватно переважну скаргу на безсоння.

Скорочення: ІМТ – індекс маси тіла; ICSD-3 – Міжнародна класифікація розладів сну, 3-тє видання; кг/м<sup>2</sup>: кілограми на квадратний метр; OSA – обструктивне апное сну.

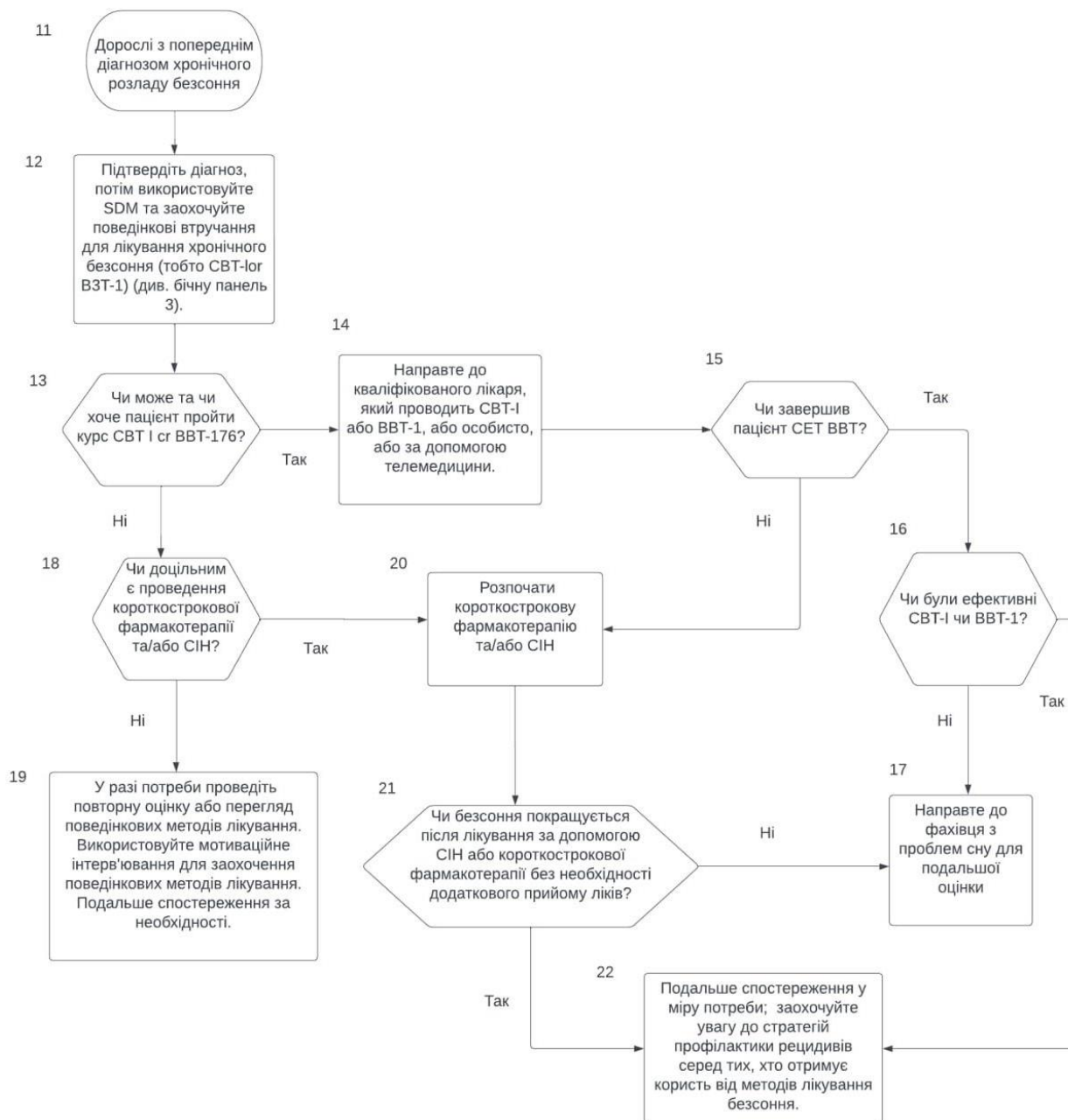
### Бічна панель 2: Інші розлади сну

- Синдром недостатнього сну
- Синдром неспокійних ніг
- Нарколепсія/ідіопатична гіперсомнія ЦНС
- Розлад у вигляді кошмарних сновидінь
- Розлад поведінки у сні у фазі швидких рухів очей (REM фази)
- Порухення циркадного ритму сну
- Парасомнії фази нешвидких рухів очей (NREM фази) – лунатизм/поїдання під час сну
- Центральне апное сну

Скорочення: ЦНС – центральна нервова система; NREM – фаза нешвидких рухів очей; REM – фаза швидких рухів очей.



## Модуль В: Лікування розладу хронічного безсоння



<sup>a</sup> У випадках, коли пацієнт вимагає негайного втручання, спеціалісти можуть використовувати клінічне судження, щоб визначити, чи безпечно розпочати фармакотерапію.

<sup>b</sup> СВТ-1 та ВВ-І не є еквівалентними, й існують надійніші докази на користь СВТ-t. Незважаючи на те, що даний алгоритм використовує СВТ-І and ВВТ-1 однаково, спеціалісти, що направляють пацієнтів на ці методи лікування, повинні враховувати можливість застосування лікування, складність та супутні захворювання пацієнта, а також підготовку фахівця.

Скорочення: ВВТ-І – коротка поведінкова терапія при безсонні; СВТ-t – когнітивна поведінкова терапія при безсонні; Clit комплементарне та інтегративне здоров'я; SDM – спільне ухвалення рішень.

### Бічна панель 3: Компоненти навчання щодо сну, огляд поведінкових втручань та протипоказання

#### Навчання пацієнтів та SDM:

- Загальна інформація про розлад безсоння
- Навчання варіантів поведінкового лікування
- Обговорення варіантів лікування (ризиків, переваг, вподобання та альтернативи).

#### Компоненти поведінкового лікування (CBT-I та BBT-I):

- Терапія обмеження сну: Обмеження часу перебування у ліжку до фактичної тривалості сну, збільшення бажання спати; час перебування у ліжку збільшується впродовж усього курсу лікування.
- Контроль стимулів: Зміцнює сприйняття ліжка як сигналу для сну, а не неспання.
- Релаксація: Знижує фізіологічне збудження та сприяє створенню оптимальних умов для сну.
- Навчання гігієни сну: Консультування з питань поведінки, що заважає сну.
- Когнітивна реструктуризація (тільки CBT-I): Усунення когнітивного збудження (напруженої чи неспокійної свідомості) шляхом подолання небажаних думок і переконань про сон, що є природним результатом боротьби з безсонням.

#### Стани, що вимагають індивідуальної або відстроченої CBT-I:

- Медична нестабільність
- Активний розлад, пов'язаний із вживанням алкоголю чи наркотиків
- Надмірна денна сонливість
- Участь у лікуванні ПТСР на основі експозиції
- Неконтрольований судомний розлад
- Біполярний розлад
- Поточні гострі симптоми психічного розладу

Скорочення: BBT-I – коротка поведінкова терапія безсоння; CBT-I – когнітивна поведінкова терапія безсоння; ПТСР – посттравматичний стресовий розлад; SDM – спільне ухвалення рішень.

### Бічна панель 4: Фармакотерапія при хронічному безсонні

#### Перед початком короткострокової фармакотерапії вивчіть історію сну та оцініть протипоказання до фармакотерапії:

- Оцініть інші розлади сну (наприклад, апное, парасомнії NREM), денну сонливість, порушення дихання, когнітивні порушення, історію зловживання психоактивними речовинами та взаємодію ліків.
- Заохочуйте нефармакологічні підходи (наприклад, CBT-I чи BBT-I).

#### Якщо доцільним є проведення короткострокової фармакотерапії, розгляньте наступні варіанти:

- докsepін у низькій дозі; або
- небензодіазепінові агоністи бензодіазепінових рецепторів (усі пацієнти, яким пропонується лікування небензодіазепіновими агоністами бензодіазепінових рецепторів, мають бути спеціально проконсультовані щодо ризику складних форм поведінки, пов'язаних зі сном).

**Використання антипсихотичних засобів НЕ пропонується для лікування хронічного безсоння. Розгляньте можливість звернення до фахівця із проблем сну у пацієнтів, які не відповідають на фармакотерапію.**

Скорочення: BBT-I – коротка поведінкова терапія безсоння; CBT-I – когнітивна поведінкова терапія безсоння; NREM – нешвидкі рухи очей.

### Бічна панель 5: Інші підходи

**Пропоновані методи лікування хронічного безсоння:**

- Аурикулярна акупунктура з насінням та гранулами

**Інші методи лікування, НЕ пропоновані при хронічному безсонні:**

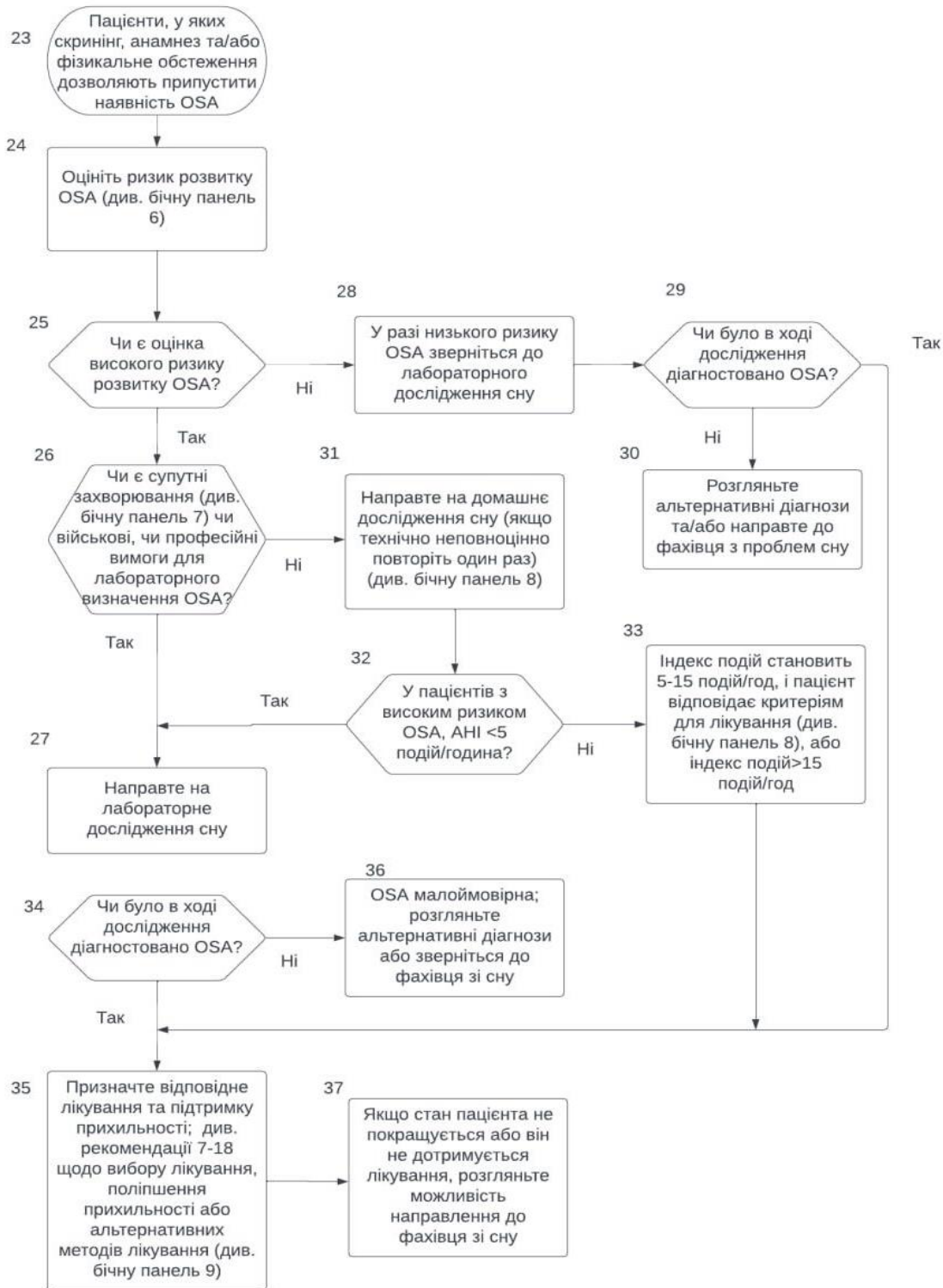
- Альфа-стім
- Краніальна електростимуляція
- Дифенгідрамін
- Мелатонін
- Ромашка
- Валеріана

**Інші методи лікування, що НЕ рекомендуються при хронічному безсонні:**

- Напої, що містять перець п'янкій, також відомий як кава-кава (*Piper methysticum*)

Скорочення: СІН – комплементарне та інтегративне здоров'я.

## Модуль С: Лікування обструктивного апное сну



Скорочення: AHI – індекс апное-гіпноє; OAC – обструктивне апное сну.

### Бічна панель 6: Ризик СОАС\*

Розгляньте можливість використання опитувальника STOP для стратифікації ризику:

- Гучне хропіння
- Втома, стомлюваність, сонливість у денний час
- Спостерігається зупинка дихання
- Лікування від гіпертонії

**Високий ризик, якщо  $\geq 2$  пункти відповідь "так"**

**Низький ризик, якщо на  $< 2$  пункти отримано відповідь "так"**

**Опитувальник STOP не повинен замінювати клінічну оцінку; клінічна оцінка повинна включати:**

**IMT  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>, вік  $> 50$  років, менопаузальний статус, обхват шиї, сімейний анамнез і навантаженість ротоглотки \* тобто. високий ризик або висока попередня ймовірність СОАС.**

Скорочення: IMT – індекс маси тіла; кг/м<sup>2</sup>: кілограми на квадратний метр; СОАС – обструктивне апное сну; STOP – хропіння, втома, апное та високий кров'яний тиск.

### Бічна панель 7: Супутні захворювання

- Значне кардіореспіраторне захворювання
  - Серцево-судинні супутні захворювання, включаючи застійну серцеву недостатність
  - Легеневі супутні захворювання, що впливають на вихідне насичення киснем (або потребують кисневої терапії), включаючи хронічну обструктивну хворобу легень: Стадія III або IV за GOLD
- Інсульт
- Слабкість дихальних м'язів
- Гіповентиляція/підозра на гіповентиляцію внаслідок нервово-м'язового або легеневого розладу
- Вживання опіоїдів
- Хронічна безсоння
- ПТСР

Скорочення: GOLD – Глобальна ініціатива щодо хронічної обструктивної хвороби легень; ПТСР – посттравматичний стресовий розлад.

### Бічна панель 8: АНІ 5 - 15 домашнє тестування апное сну (HSAT)

1. Лікування СОАС рекомендується симптоматичним пацієнтам з АНІ або REI 5–15 подій на годину.
2. Для пацієнтів, які матимуть обмеження у роботі та/або способі життя, рекомендується остаточне тестування за допомогою лабораторної PSG.
3. Для загальної популяції без таких обмежень при АНІ 5–15 подій на годину згідно HSAT слід розглядати як СОАС.

Скорочення: АНІ – індекс апное-гіпноное; HSAT – домашнє тестування апное сну; ОАС – обструктивне апное сну; PSG – полісомнограма; REI – індекс респіраторних подій.

### Бічна панель 9: Лікування СОАС

1. Для пацієнтів з тяжкою формою СОАС (тобто АНІ  $> 30$  подій на год.) рекомендована початкова терапія – ПАП.
2. Для пацієнтів із легким і середнім ступенем тяжкості СОАС (тобто АНІ 5 –  $< 30$  подій на годину) як початкова терапія може розглядатися або ПАП, або MAD-терапія; вибір лікування має бути заснований на клінічній оцінці, супутніх захворюваннях та уподобаннях пацієнта.
3. Для покращення прихильності до ПАП (РАР) слід проводити освітні, поведінкові та підтримувальні заходи.
4. Зниження ваги та комплексна програма втручання у спосіб життя повинні заохочуватись у всіх пацієнтів з СОАС з надмірною вагою або ожирінням; Хоча зниження ваги саме собою зазвичай не є достатньою терапією для лікування СОАС, зниження ваги може призвести до поліпшення АНІ.
5. Пацієнтам з СОАС, які не дотримуються терапії ПАП (РАР) та/або MAD або мають постійні симптоми, незважаючи на відповідну терапію, рекомендується звернутися до лікаря з досвідом у галузі сну.

Скорочення: АНІ – індекс апное-гіпноное; MAD – пристрій для висування нижньої щелепи; ОАС – обструктивне апное сну; ПАП (РАР) – позитивний тиск у дихальних шляхах.

## VI. Рекомендації

Тема	Підтема	#	Рекомендація	Сила <sup>a</sup>	Категорія <sup>b</sup>
Діагностика та оцінка обструктивного апное сну та безсоння		1	Для пацієнтів, які повідомляють про скарги на сон, ми пропонуємо використовувати опитувальник STOP для стратифікації обструктивного апное сну.	Слабка	Переглянуто, додано нове
		2	Ми пропонуємо лікарям проводити оцінку наявності порушення дихання уві сні у пацієнтів із серцево-судинними або цереброваскулярними подіями в анамнезі, застійним серцем і хронічним вживанням опіоїдів, виписаних за рецептом.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		3	Серед пацієнтів з високою попередньою ймовірністю обструктивного апное сну ми пропонуємо провести домашній тест апное сну III типу з ручною оцінкою (портативний монітор без нагляду), використовуючи індекс подій (тобто індекс порушення дихання, індекс апное-гіпопное) $\geq 15$ подій на годину для встановлення діагнозу помірного або тяжкого обструктивного апное сну.	Слабка	Переглянуто, додано
		4	Для пацієнтів з високою попередньою ймовірністю обструктивного апное сну та недіагностичним домашнім тестом апное сну (тобто технічно невідповідним або індексом апное-гіпопное $< 5$ ) ми рекомендуємо повторне тестування (домашній тест апное сну або лабораторна полісомнографія) на обструктивне апное.	Слабка	Переглянуто, додано
		5	Для оцінки пацієнтів із підозрою на безсоння рекомендується використовувати індекс тяжкості безсоння або Афінську шкалу безсоння (AIS -Athens Insomnia Scale) як частину комплексної оцінки сну.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		6	Не існує доказів, які дозволяють рекомендувати за або проти додаткового діагностичного тестування для пацієнтів з хронічним безсонням, які не підпадають під когнітивно-поведінкову терапію безсоння (CBT-I) або фармакотерапію.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
Лікування та ведення обструктивного апное сну		7	Ми рекомендуємо пацієнтам з обструктивним апноем сну, які перебувають на терапії позитивним тиском у дихальних шляхах, використовувати це лікування протягом усього періоду сну.	Сильна	Розглянуто, додано нове
		8	Ми рекомендуємо продовжувати терапію позитивним тиском у дихальних шляхах для пацієнтів з обструктивним апноем сну, навіть якщо пацієнт використовує це лікування менше 4 годин за ніч.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		9	У пацієнтів з обструктивним апноем сну, включаючи тих, хто схильний до високого ризику поганої прихильності до позитивного тиску в дихальних шляхах, наприклад, тих, хто страждає на посттравматичний стресовий розлад, тривогу або безсоння, ми рекомендуємо освітні, поведінкові та підтримуючі втручання дихальних шляхах.	Сильна	Переглянуто, додано нове

Тема	Підтема	#	Рекомендація	Сила <sup>a</sup>	Категорія <sup>b</sup>
Лікування та ведення обструктивного апное сну (Продовжено)		10	Ми рекомендуємо пропонувати пацієнтам з обструктивним апное сну та супутніми діагнозами/симптомами посттравматичного стресового розладу, тривоги або безсоння заходи щодо покращення прихильності до позитивного тиску в дихальних шляхах після початку терапії.	Слабка	Переглянуто, додано нове
		11	У відповідних пацієнтів з легким і середнім ступенем обструктивного апное сну (індекс апное-гіпноное <30 на годину) як альтернативу терапії позитивним тиском у дихальних шляхах ми пропонуємо використовувати пристрої для розширення нижньої щелепи, виготовлені кваліфікованим стоматологом.	Слабка	Переглянуто, додано
		12	Серед пацієнтів з анатомічною назальною обструкцією, яка перешкоджає використанню позитивного тиску у дихальних шляхах, ми пропонуємо оцінити можливість назальної хірургії.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		13	Для пацієнтів з обструктивним апное з індексом апное-гіпноное 15–65 в годину та індексом маси тіла <32 кг/м <sup>2</sup> , які не можуть підтримувати терапію позитивним тиском у дихальних шляхах, ми пропонуємо оцінити можливість хірургічного лікування за допомогою терапії стимуляції гіпоглотального нерва.	Слабка	Переглянуто, додано
		14	Для пацієнтів з важким обструктивним апное, для яких інші рекомендовані методи лікування є не прийнятними, ми пропонуємо розглянути можливість альтернативного лікування за допомогою операцій з просування верхньощелепного нерва.	Слабка	Переглянуто, додано нове
		15	Для пацієнтів з обструктивним апное, які не перенесли або відкинули всі інші рекомендовані методи лікування, ми пропонуємо альтернативні/цільові методи лікування.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		16	Ми пропонуємо відмовитися від кисневої терапії як самостійного методу лікування для пацієнтів з обструктивним апное, які не переносять інші рекомендовані методи лікування.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
		17	Для пацієнтів із загрозою погіршення дихання ми не рекомендуємо рутинне використання назальних стероїдів тільки з метою покращення дотримання позитивного тиску в дихальних шляхах.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
		18	Через брак клінічно значущої користі ми не можемо бути ні за, ні проти: – автотитрування позитивного тиску в дихальних шляхах порівняно з фіксованим позитивним тиском у дихальних шляхах, або – використання гнучкої подачі тиску (наприклад, трубки C-Flex® для скидання тиску на видиху) для поліпшення дотримання позитивного тиску в дихальних шляхах.	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано



Тема	Підтема	#	Рекомендація	Сила <sup>a</sup>	Категорія <sup>b</sup>
Лікування та управління хронічним безсонням	Поведінкові та психологічні методи лікування	19	Ми рекомендуємо пропонувати СВТ-I для лікування хронічного безсоння.	Сильна	Переглянуто, додано
		20	Ми рекомендуємо пропонувати коротку поведінкову терапію безсоння (ВВТ-I) для лікування хронічного розладу безсоння.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		21	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за або проти групової чи індивідуальної СВТ-I для лікування хронічного безсоння.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
		22	Недостатньо доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати інтернет-СВТ-I як альтернативу очній СВТ-I для лікування хронічного безсоння.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
		23	Для пацієнтів з діагнозом хронічного безсоння ми рекомендуємо застосовувати СВТ-I замість фармакотерапії як першу лінію лікування.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		24	Ми пропонуємо СВТ-I для лікування хронічного безсоння, коморбідного з іншим психічним розладом.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		25	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати медитацію усвідомленості, так званий майнфулнес, для лікування хронічного безсоння.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
		26	Ми не рекомендуємо навчання гігієні сну як самостійний метод лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
Лікування та управління розладом хронічного безсоння	Додаткові та інтегративні методи лікування	27	Ми пропонуємо аурикулярну акупунктуру з насінням і гранулами для лікування хронічного безсоння.	Слабка	Переглянуто, додано
		28	Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати інші види акупунктури, крім аурикулярної акупунктури з насінням та гранулами, для лікування хронічного безсоння.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
		29	Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати аеробні вправи, вправи з опором, тайцзи, йогу та цігун для лікування хронічного безсоння.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
		30	Ми не рекомендуємо використовувати краніальну електростимуляцію для лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано у новій редакції
	Безрецептурні методи лікування	31	Ми не рекомендуємо використовувати дифенгідрамін для лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
		32	Ми не рекомендуємо використовувати мелатонін для лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
		33	Ми не рекомендуємо використовувати валеріану та ромашку для лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
		34	Ми не рекомендуємо використовувати каву для лікування хронічного безсоння.	Сильно "проти"	Розглянуто, додано нове



Тема	Підтема	#	Рекомендація	Сила <sup>a</sup>	Категорія <sup>b</sup>
	Фармакотерапія	35	Пацієнтам, яким пропонується короткий курс фармакотерапії для лікування хронічного безсоння, ми рекомендуємо використовувати низькі дози (тобто 3 мг або 6 мг) доксемпіну.	Слабка	Переглянуто, додано нове
		36	Пацієнтам, яким пропонується короткий курс фармакотерапії для лікування хронічного безсоння, пропонуємо використовувати небензодіазепіновий агоніст бензодіазепінових рецепторів.	Слабка	Розглянуто, додано нове
		37	Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати застосування рамелтеону для лікування хронічного безсоння.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
		38	Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання суворексанту для лікування хронічного безсоння.	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано нове
		39	Ми не рекомендуємо використовувати антипсихотичні препарати для лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
		40	Ми не рекомендуємо використовувати бензодіазепіни для лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
		41	Ми не рекомендуємо використовувати тразодон для лікування хронічного безсоння.	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове

<sup>a</sup> Для отримання додаткової інформації зверніться до розділу "[Оцінка рекомендацій](#)".

<sup>b</sup> Додаткову інформацію див. у розділі "[Категоризація рекомендацій](#)".

Скорочення: BBT-I – коротка поведінкова терапія при безсонні; CBT-I – когнітивна поведінкова терапія при безсонні;

STOP – хрпіння, втома, апное та високий кров'яний тиск.

## А. Діагностика та оцінка обструктивного апное сну та безсоння

### Рекомендація 1

Для пацієнтів, які скаржаться на сон, ми пропонуємо використовувати анкету STOP для стратифікації ризику обструктивного апное сну.

(Слабка | Переглянуто, Новододано)

### Обговорення

Використовуючи індекс АНІ (визначений як кількість апное та гіпнопе на годину сну)  $\geq 5$  епізодів на годину на полісомнографії як тест золотого стандарту для визначення обструктивного апное сну, наш огляд доказів надав дані про діагностичну точність лише для Берлінської анкети (BQ), анкети STOP-BANG (хропіння, втомлюваність, спостережуване апное, високий артеріальний тиск, індекс маси тіла, вік, окружність шиї, чоловіча стать), анкети STOP (хропіння, втомлюваність, спостережуване апное та високий артеріальний тиск) та Шкали сонливості Епворта (ESS). [43] Жодної опублікованої літератури щодо Індексу тяжкості безсоння, Індексу якості сну Пітсбурга, Анкети групи дослідження міжнародного синдрому неспокійних ніг (IRLSSQ) або Анкети оцінки стану ранку-вечору (MEQ) як інструментів скринінгу для обструктивного апное сну, як визначено вище, не було знайдено. У нещодавньому мета-аналізі 100 досліджень, що охоплюють 47 989 пацієнтів, *Chiu та ін.* (2017) повідомили про чутливість (Se), специфічність (Sp) та діагностичне співвідношення шансів (DOR) серед BQ, STOP-BANG, STOP та ESS відповідно до тяжкості обструктивного апное сну. [43] Для зазначеного АНІ  $\geq 5$  та з використанням повідомлених стандартних порогових значень кожної анкети для високого ризику обструктивного апное сну, об'єднані оцінки для BQ, STOP-BANG, STOP та ESS відповідно були: Se – 76%, 88%, 87% і 54%; Sp 59%, 42%, 42% і 65%; і DOR – 4.30, 5.13, 4.85 і 2.18.

Робоча група погодилася з тим, що, враховуючи всі ці показники ефективності, жодна з цих анкет не є достатньо точною для встановлення діагнозу обструктивного апное сну. Оскільки після скринінгу, зосередженого на чутливості, як обраному показнику, вимагається підтверджуюче об'єктивне тестування, яке збільшить ймовірність виявлення випадків при мінімізації помилково негативних випадків (пацієнти, які проходять скринінг негативно, але зрештою можуть мати захворювання при об'єктивному тестуванні). Зважаючи на це, серед цих чотирьох інструментів скринінгу чутливість у STOP та STOP-BANG була найвищою та на схожому рівні. Враховуючи їхню схожість в ефективності та простіше проведення, до нашої рекомендації було включено STOP. Ця анкета складається з чотирьох дихотомічних (так/ні) запитань щодо: 1) хропіння; 2) втоми, виснаження або сонливості впродовж дня; 3) спостережуваного апное та; 4) високого артеріального тиску в анамнезі. Позитивна відповідь має оцінку 1 для будь-якого запитання, із загальним можливим балом 4. Оцінка 2 або вище визначають високий або низький ризик обструктивного апное сну. [44]

Докази, які не були частиною систематичного огляду доказів, проведеного для цієї КПН, показали, що пацієнти з VA/DoD, як правило, мають високий ризик обструктивного апное сну. [31,45] Крім того, не було визначено ефективність анкети STOP щодо полісомнографії в конкретних групах населення з високою поширеністю обструктивного апное сну, включаючи інсульт, фібриляцію передсердь,

рефрактерну гіпертензію, застійну серцеву недостатність (CHF), [46] судоми, [47] хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів, астму, [48] легеневий фіброз, [49] та вагітність. Тому негативний скринінг анкети не повинен відкидати необхідність дослідження сну в даних групах високого ризику. [50]

Впевненість робочої групи в якості доказів є помірною. [43] Ця рекомендація ґрунтується на одному мета-аналізі. Хоча це може призвести до певної неефективності та можливих помилково позитивних випадків, Робоча група визначила, що користь скринінгу на обструктивне апное сну переважає його шкоду або незручності. Фокус-група пацієнтів висловила схожі побажання, виступила за швидкість оцінювання при скринінгу та надала перевагу ранньому, аніж пізньому виявленню обструктивного апное сну. Робоча група визнала, що впровадження скринінгу потребуватиме додаткових ресурсів і що ці ресурси можуть бути доступні не всім лікарям. Крім того, впровадження скринінгу призведе до збільшення направлень до лабораторій/центрів сну. Через різницю в доступності ресурсів, Робоча група визначила, що "Сильна" рекомендація може накласти ненавмисне навантаження на лікарів із обмеженим доступом до ресурсів. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка".

## **Рекомендація 2**

Ми пропонуємо медичним працівникам оцінювати порушення дихання під час сну у пацієнтів з серцево-судинними або цереброваскулярними явищами в анамнезі, застійним серцем та хронічним вживанням опіоїдів за призначенням.

**(Слабка | Переглянуто, додано нове)**

## **Обговорення**

Ми розглянули докази, які підтверджують, що ключові клінічні фактори, які сприяють порушенню дихання під час сну, терміну, що охоплює як обструктивне, так і центральне апное сну (CSA), оскільки ці два стани можуть мати схожі клінічні ознаки, є патофізіологічно пов'язаними, [46, 52] а, отже, ступінь тяжкості апное (тобто АНІ, індекс обструктивного апное та індекс центрального апное [CAI]) в епідеміологічній літературі часто повідомляється одночасно. У проспективному когортному дослідженні громадської вибірки дорослих середнього та старшого віку, проведеному *Chamī ma in.* (2011), пацієнти з епізодичними серцево-судинними захворюваннями мали вищі рівні як обструктивних, так і центральних показників апное на 1,75 на годину, порівняно з учасниками без епізодичних серцево-судинних захворювань, навіть після коригування для декількох відповідних коваріат. [53] У пацієнтів з епізодичними серцево-судинними захворюваннями частіше спостерігалось значне прогресування порушення дихання під час сну (визначене як зміна АНІ  $\geq 5$  епізодів на годину) порівняно з пацієнтами без епізодичних серцево-судинних захворювань (47,4% проти 31,7%). Коли пацієнти з інфарктом міокарда (MI) та застійною серцевою недостатністю розглядалися окремо, зв'язок рівнів АНІ з епізодичною застійною серцевою недостатністю був лише вдвічі меншим, ніж з епізодичним інфарктом міокарда. [53]

Численні дослідження продемонстрували, що ризик порушення дихання під час сну був вищим у чоловіків порівняно з жінками. [16, 54, 55] Крім того, жінки-ветерани в постменопаузі мали більшу ймовірність як безсоння, так і порушення дихання під час сну порівняно з такими ж жінками-не ветеранами. [56] У цьому ж дослідженні жінки, як ветерани, так і не ветерани, з безсонням та

порушенням дихання під час сну мали підвищений ризик серцево-судинних захворювань та побічного діабету.

Дослідження також виявили значно вищий ризик обструктивного апное сну у пацієнтів з інсультом або застійною серцевою недостатністю. [54, 57] Великий національний Аналіз бази даних медичних заяв США показав, що ризики ішемічної хвороби серця, інсульту та застійної серцевої недостатності, скориговані за віком і статтю, були збільшені в два–чотири рази у пацієнтів з діагнозом обструктивного апное сну. [57] Значно вищий ризик як обструктивного, так і центрального апное сну був виявлений у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями. [54, 55, 57] Аналогічно, значно вищий ризик центрального апное сну був виявлений у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю. [55]

У ретроспективному когортному дослідженні пацієнтів, які проходили опіоїдну терапію при хронічному болю в спинному мозку, спостерігалася підвищена поширеність обструктивного апное сну (13,8%) порівняно з пацієнтами, яким не призначали опіоїди або бензодіазепіни (10,5%). [54] У дослідженні також було відзначено значне співвідношення діагностики обструктивного апное сну з множинними супутніми станами, включаючи застійну серцеву недостатність, інсульт, атеросклеротичні серцево-судинні захворювання в анамнезі та підвищення індексу маси тіла. Крім того, велике ретроспективне когортне дослідження з національної вибірки ветеранів США повідомило, що чоловіча стать та хронічне вживання опіоїдів були пов'язані з у два рази більшим ризиком діагностики центрального апное сну порівняно з контрольною групою. [55] Отже, наявні дані свідчать про те, що особи, які мають серцево-судинні, цереброваскулярні захворювання, застійну серцеву недостатність, або вживання призначених опіоїдів в анамнезі, схильні до підвищеного ризику обструктивного, центрального або обох форм порушення дихання під час сну.

Було недостатньо даних, щоб визначити, чи ПТСР та обструктивне апное сну мають причинно-наслідковий зв'язок. Дослідження, що пов'язують ПТСР та обструктивне апное, обмежені тим, що може існувати похибка відбору через високу поширеність обох розладів у ветеранів. В одному ретроспективному огляді серед молодих військовослужбовців було виявлено значно вищий ризик ПТСР серед жінок із супутніми обструктивним апное та безсонням; [27] однак, жодних додаткових відповідних даних щодо причинно-наслідкового зв'язку між обструктивним апное та ПТСР не було отримано.

Робоча група зауважила, що вищезазначені фактори ризику не містять вичерпного переліку можливих факторів ризику для порушення дихання під час сну. Робоча група також зазначила, що систематичний огляд доказів не виявив жодних даних щодо черепно-мозкових травм як фактору ризику для обструктивного апное. Фактори ризику, включаючи похилий вік та ожиріння, не було включено до пошуку літератури, проведеного в рамках систематичного огляду доказів для цього CPG, і тут не висвітлюються.

Робоча група обговорила баланс користі та шкоди з точки зору оцінки цих пацієнтів з високим ризиком порушень дихання під час сну та визначила, що шкоди мало, окрім певних витрат, пов'язаних із встановленням діагнозу. Робоча група взяла до уваги, що існували певні відмінності в прихильностях та уподобаннях; наприклад, деякі пацієнти можуть не хотіти проходити клінічну оцінку щодо порушень

дихання під час сну або відповідати на питання про вживання опіоїдних препаратів.

Довіра робочої групи до якості доказів є дуже низькою, хоча ризики оцінювання на порушення дихання під час сну були невеликими. [16,27, 53-57] Тому Робоча група визначила, що клінічне оцінювання на порушення дихання під час сну є необхідним для пацієнтів із серцево-судинними або цереброваскулярними захворюваннями в анамнезі, застійною серцевою недостатністю або хронічним вживанням опіоїдів. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка".

### **Рекомендація 3-4**

3. Серед пацієнтів з високою дотестовою ймовірністю обструктивного апное уві сні, ми пропонуємо ручний тест на апное уві сні III типу (портативний монітор без нагляду) з використанням індексу епізодів (тобто індекс порушення дихання, індекс апное-гіпопное)  $\geq 15$  епізодів на годину для встановлення діагнозу помірного або тяжкого обструктивного апное сну.

**(Слабка | Переглянуто, додано нове)**

4. Для пацієнтів з високою дотестовою ймовірністю обструктивного апное сну та недіагностичним домашнім тестом на апное сну (тобто, технічно неадекватним або індексом апное-гіпопное  $< 5$ ) ми рекомендуємо повторне тестування (домашнє тестування апное сну або лабораторна полісомнографія) на обструктивне апное уві сні.

**(Сильна | Переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Золотим стандартом тестування для оцінки порушення дихання під час сну є полісомнографія в лабораторії. Впродовж кількох останніх десятиліть оцінювання за допомогою портативних пристроїв моніторингу (PM), відомих як HSAT, забезпечують альтернативний, домашній метод оцінювання порушення дихання під час сну. Робоча група розглянула дані про валідність портативних пристроїв моніторингу, акцентуючи увагу на критичних результатах чутливості та специфічності портативних пристроїв моніторингу у порівнянні з лабораторною полісомнографією. Одне моноцентричне РКД оцінило валідність портативних пристроїв моніторингу ArneaLink III типу порівняно з лабораторною полісомнографією. [58] У цьому дослідженні 149 учасників було оцінено в лабораторії за допомогою полісомнографії та PM з подальшою оцінкою PM приблизно через місяць. Дані PM оцінювалися вручну, а також за допомогою двох автоматизованих систем оцінювання (Auto, яка використовувала зменшення потоку на 80% для апное та зменшення потоку на 50–80% для гіпопное та Auto AASM, яка використовувала зменшення потоку на 90% для апное та зменшення на 30–90% для гіпопное, пов'язаного з 3% десатурацією кисню). Оскільки граничне значення індексу апное-гіпопное для позитивного діагнозу обструктивного апное сну збільшилося з 5 до 30 випадків на годину, чутливість знизилася, а специфічність зросла в усіх трьох системах оцінювання. Дослідження довело, що система автоматичного нарахування балів була чутливішою на всіх граничних значеннях і що система ручного нарахування балів та системи автоматичного нарахування балів AASM були специфічнішими в усіх граничних значеннях. При граничних значеннях індексу апное-гіпопное 5, 15 та 30 епізодів на годину, використовуючи ручну систему оцінювання для домашнього дослідження, чутливість зменшилася з 0,93

до 0,75 та 0,63 відповідно. Специфічність при цих граничних значеннях збільшилася з 0,62 до 0,87 і 0,93 при тих же граничних значеннях для оцінки вручну. Важливий результат площі під кривою робочих характеристик приймача (ROC) збільшився з 0,874 до 0,876 і 0,928 на граничних значеннях 5, 15 і 30 епізодів на годину. [58] Значною мірою через занепокоєння щодо специфічності пристроїв III типу в цьому дослідженні на граничних значеннях 5 епізодів на годину, Робоча група рекомендує застосовувати граничне значення 15 епізодів на годину для остаточного діагностування обструктивного апное сну на HSAT. Для пацієнтів, які проходять домашнє тестування та мають задокументований індекс епізодів (індекс апное-гіпопное, індекс респіраторних порушень або індекс респіраторних випадків) від 5 до 15 епізодів на годину, для встановлення відповідного діагнозу слід використовувати клінічне рішення, що інтегрує індекс епізодів пацієнта, симптоми, професію та супутні розлади. У разі виникнення сумнівів слід розглянути можливість повторного тестування або направлення до фахівця із проблем сну. Якщо первинний HSAT є недіагностичним для обструктивного апное сну (індекс епізодів <5 на годину), слід провести повторний HSAT або полісомнографію в лабораторії.

Систематичний огляд, що оцінював РМ IV типу у понад 2000 пацієнтів сумарно у 18 дослідженнях, продемонстрував неприйнятну чутливість та специфічність для одноканальних або двоканальних пристроїв IV типу. [59] Чутливість та специфічність покращилися у трьох дослідженнях з використанням пристроїв з трьома або більше каналами; однак пацієнти, яких оцінювали за допомогою РМ, проходили ці дослідження в лабораторії, а не у своєму домашньому середовищі. Доступні систематичні огляди включали чотири дослідження, що оцінювали WatchPAT®, периферичний артеріальний тонометр. Усі дослідження включали менш як 100 пацієнтів. Дослідження *Garg ma in.* (2014), що було включено до систематичного огляду *Abrahamyan ma in.* (2018), [59] оцінювало криву ROC приладів WatchPAT® при різних граничних значеннях індексу апное-гіпопное порівняно з лабораторною полісомнографією у 75 афроамериканських пацієнтів. [60] Площа під кривою ROC для пристроїв WatchPAT® становила 0,90 при граничному значенні індексу апное-гіпопное на полісомнографії в лабораторії 5 епізодів на годину, 0,92 при 10 епізодах на годину та 0,92 при 15 епізодах на годину. Підсумовуючи, Робоча група визначила, що існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати за або проти повсякденного використання пристроїв WatchPAT® на основі наявних доказів у систематичному огляді літератури, проведеному для цього СРГ. Довіра Робочої групи до якості доказів була низькою. Враховуючи значний обсяг даних, що існують з цієї теми, Робоча група висловила стурбованість тим, що лише невелика кількість досліджень відповідає критеріям включення для огляду доказів. Також існувало кілька досліджень, які не відповідали критеріям включення, здебільшого через невеликі розміри вибірки. [61-67] Однак, результати цих менших досліджень, як правило, узгоджуються з цією рекомендацією.

Робоча група визначила, що важливо підкреслити, що відповідний відбір пацієнтів для домашнього тестування на РМ без нагляду має вирішальне значення для використання цього діагностичного інструменту. HSAT не рекомендується і не повинен проводитися для пацієнтів зі значними супутніми легеневиими, серцево-судинними або нервово-м'язовими захворюваннями (див. [Модуль С: Управління обструктивним апное сну, бічна панель С](#)). Не рекомендується застосовувати РМ без нагляду, а також його не слід використовувати для пацієнтів без високої дотестової ймовірності апное сну. Усі пацієнти, обрані належним чином для оцінювання за допомогою РМ, повинні мати високу ймовірність обструктивного апное сну перед тестуванням; тому негативні, недіагностичні та технічно неадекватні



дослідження повинні спонукати до подальшого оцінювання, щоб впевнитись у відсутності порушення дихання під час сну. Залежно від результатів первинного домашнього тесту HSAT, це повторне оцінювання може бути або повторним HSAT, або лабораторною полісомнографією.

Через ризик значної шкоди, пов'язаної з недіагностованим (і, отже, нелікованим) обструктивним апное сну в цій попередньо відібраній групі населення з високим ризиком захворювання, Робоча група вважає важливим для цієї настанови чітко зазначити необхідність повторного тестування пацієнтів, для яких HSAT не підтверджує діагноз обструктивного апное сну. Хоча їх не включено до нашого систематичного огляду доказів і, отже, не впливають на силу цієї рекомендації, існують значні докази, що свідчать про шкоду для пацієнтів з недіагностованим або нелікованим обструктивним апное сну. Пацієнти з нелікованим обструктивним апное мають у три рази вищий ризик потрапляння в ДТП порівняно з рештою населення [68] та мають вищий ризик особистого травмування, внаслідок цієї ДТП. [69, 70] Систематичний огляд дев'яти досліджень пацієнтів з помірним і важким обструктивним апное сну, проведених Тригером та ін. (2010), зазначили, що лікування позитивним тиском у дихальних шляхах знижує ризик аварії та знімає надмірну денну сонливість у цих пацієнтів. [71] Підвищення індексу апное-гіпноное пов'язане з підвищеною ймовірністю гіпертензії, інсульту, хвороби коронарної артерії та серцевої недостатності, навіть після коригування інших факторів серцево-судинного ризику. [72, 73] Індекс апное-гіпноное >20 епізодів на годину збільшує ризик інсульту [74], а індекс >30 епізодів на годину збільшує ризик дисритмії та загальної смертності. [75, 76] Через ризик суттєвої шкоди, спричиненої недіагностованим обструктивним апное сну, у цій попередньо відібраній групі населення з високим ризиком захворювання, Робоча група визначила важливим для цієї настанови чітко зазначити необхідність повторного тестування пацієнтів, яким HSAT не підтверджує діагноз обструктивного апное сну. Це також узгоджується з рекомендаціями щодо оцінювання за допомогою HSAT в інших КПН. [7, 77] Ці КПН від інших організацій не були включені до нашого огляду доказів і не впливають на силу цієї рекомендації.

Незважаючи на загальну послідовність доказів, що підтримують домашнє тестування, існують певні відмінності в уподобаннях лікарів та пацієнтів щодо цього методу оцінювання порівняно з лабораторною полісомнографією. Як стверджують учасники фокус-групи, пацієнти можуть надавати перевагу HSAT, оскільки це дозволяє їм спати у звичному ліжку та уникати більш інвазивної лабораторної полісомнографії. Хоча домашнє тестування може бути обтяжливим для пацієнтів, особливо якщо необхідне повторне тестування, існує значний потенціал для підвищення зручності пацієнта за допомогою цього підходу. Робоча група не виявила жодних доказів значної шкоди для пацієнтів від РМ.

Впевненість робочої групи в якості доказів для Рекомендації 3 є помірною. [58] Сукупність доказів мала деякі обмеження, включаючи невеликий розмір вибірки та певні характеристики групи населення пацієнтів. Зокрема, в дослідженні Чо та ін. (2017) середній вік 40 років може бути не таким актуальним для пацієнтів з VA/DoD. [58] Інші міркування щодо цієї рекомендації стосувалися користі, включаючи підвищену швидкість оцінювання та підвищену зручність пацієнта (сон вдома замість лабораторії сну), які переважають незначний потенціал побічних дій. Прихильності та уподобання пацієнтів, ймовірно, дещо відрізняються. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабке Так".

Щодо Рекомендації 4, довіра Робочої групи до якості доказів для цієї рекомендації є низькою. [58, 59] Однак, Робоча група вважає, що ризик значної шкоди, пов'язаної з недіагностованим обструктивним апное сну внаслідок недіагностичного тестування у пацієнта з високою ймовірністю перед тестуванням, значно переважає занепокоєння щодо незначної шкоди або незначних незручностей для пацієнта при повторному тестуванні. Обструктивне апное сну є серйозним медичним розладом, і недіагностоване обструктивне апное може призводити до нещасних випадків (наприклад, автомобільні, промислові, на робочому місці), несприятливих наслідків для серцево-судинної системи, і, при важкому захворюванні, підвищеним ризиком загальної смертності. Через такий ризик значної шкоди, пов'язаної з недіагностованим обструктивним апное сну у груп населення з високим ризиком, рекомендується повторне тестування для впевненості у відсутності обструктивного апное сну. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Сильна".

## Рекомендація 5

Для оцінки пацієнтів з підозрою на безсоння ми пропонуємо використовувати Індекс тяжкості безсоння або Афінську шкалу безсоння як частину комплексної оцінки сну.

(Слабка | Переглянуто, додано нове)

## Обговорення

Індекс тяжкості безсоння (ISI) і Афінська шкала безсоння (AIS) [78] мають високу діагностичну точність для безсоння. У систематичному огляді, проведеному *Chiu та ін.* (2016), обидва заходи були визнані як чутливими, так і специфічними для точної класифікації осіб з безсонням. [79] *Chiu et al.* прийшли до висновку, що всі скринінгові тести були ефективними для розрізнення пацієнтів з безсонням і без нього. Вони не виявили статистично значущих відмінностей між різними інструментами скринінгу. Вони обчислили чутливість і специфічність для трьох заходів наступним чином: AIS (Se: 91%; 95% довірчий інтервал [CI] 0,87–0,93; Sp: 87%; 95% CI 0,68–0,95); ISI (Se: 88%; 95% CI 0,79–0,93; Sp: 85%; 95% CI 0,68–0,94); і PSQI (Se: 94%; 95% CI 0,86–0,98; Sp: 76%; 95% CI 0,64–0,85). У клінічних зразках було показано, що граничний показник 11 на ISI має найбільшу чутливість та специфічність для правильної ідентифікації учасників дослідження, які відповідають діагностичним критеріям безсоння, [80], тоді як граничний показник 6 точно відділяв пацієнтів з безсонням від контрольної групи на AIS у 90% випадків. [81] Ці клінічні зразки не було включено в наш систематичний огляд доказів і не впливають на силу цієї рекомендації.

Заходи самозвіту для оцінки розладу безсоння є важливою частиною більшої комплексної оцінки. Як обговорювалося в [Загальних відомостях](#), діагностика розладу безсоння вимагає історії сну та детального медичного, наркотичного та психіатричного анамнезу, і заходи самозвіту рекомендуються як частина цього процесу як для оцінки, так і для диференціальної діагностики. [82] ISI та AIS продемонстрували точність для діагностики безсоння і є рекомендованими з цією метою.

Довіра Робочої групи до якості доказів була низькою через обмеження в сукупності доказів, включаючи упередженість публікації, вибір пацієнтів, референтні стандарти та якість дослідження. [79] У рішенні



Робочої групи було враховано кілька факторів щоб рекомендувати ISI та AIS проти PSQI для скринінгу розладів безсоння. По-перше, ми розглянули розмір анкети та процес оцінювання. Заходи ISI та AIS складаються лише з семи та восьми пунктів відповідно; оцінка цих заходів передбачає лише обчислення суми пунктів. На відміну від цього, PSQI складається з 24 пунктів і передбачає триваліший процес оцінки. По-друге, ми розглянули цільове призначення кожного заходу. ISI та AIS були розроблені для оцінки безсоння, тоді як PSQI був розроблений для оцінки якості сну та включає підшкали, орієнтовані на інші розлади сну (наприклад, апное). Виходячи з цих факторів, Робоча група визначила, що ISI та AIS мають більшу клінічну корисність, і вирішила рекомендувати їх, а не PSQI для скринінгу розладів безсоння. Через стислість та високу точність рекомендованих заходів, Робоча група дійшла висновку, що користь їх використання переважає будь-яку шкоду/незручності. Як і для всіх анкет, деякі пацієнти, ймовірно, зможуть заповнити ISI та AIS, а інші – ні. Однак, вживання цих заходів не передбачає витрат, а їх використання може підвищити ефективність взаємодії пацієнта з лікарем. Розглянувши всі фактори, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка".

### **Рекомендація 6**

Немає наявних доказів, щоб можна було рекомендувати за чи проти додаткового діагностичного тестування для пацієнтів з хронічним розладом безсоння, яким не допомагає когнітивно-поведінкова терапія при безсоннях (КПТ-Б) або фармакотерапія.

**(Ні за, ні проти | Переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Додаткове діагностичне тестування для пацієнтів з хронічним розладом безсоння, яким не допомагає КПТ-Б або фармакотерапія, було включено в пошук доказів; однак, не виявлено доказів, щоб рекомендувати за або проти додаткового діагностичного тестування, такого як тестування на апное в домашніх умовах або лабораторну полісомнографію для цієї групи пацієнтів. Оскільки лікування рефрактерного безсоння дедалі частіше визнається, і багато пацієнтів з розладом безсоння мають підозри на інші порушення сну (наприклад, обструктивне апное сну), Робоча група визнала, що слід розглянути подальше оцінювання пацієнта в рамках процесу спільного прийняття рішення, включаючи можливість направлення до фахівця з лікування сну.

## **В. Лікування та ведення обструктивного апное сну**

### **Рекомендація 7-8**

7. Ми рекомендуємо пацієнтам з обструктивним апное сну, які отримують терапію з позитивним тиском у дихальних шляхах, використовувати це лікування впродовж усього періоду(ів) сну.

**(Сильна | Переглянуто, додано нове)**

8. Ми пропонуємо продовжувати терапію з позитивним тиском у дихальних шляхах для пацієнтів із обструктивним апное сну, навіть якщо пацієнт використовує це лікування <4 годин на ніч.

**(Слабка | Переглянуто, додано нове)**

## Обговорення

Доказові дані підтверджують зв'язок між збільшенням позитивного тиску в дихальних шляхах та поліпшенням результатів. [83-86] Взаємозв'язок між використанням позитивного тиску у дихальних шляхах та покращенням здоров'я (зокрема, денної сонливості, якості життя, артеріального тиску та серцево-судинних проблем) серед пацієнтів з легким і важким обструктивним апное сну був предметом декількох РКД. [87] Відповідний систематичний огляд і мета-аналіз 36 досліджень з 1718 пацієнтами не був включений до систематичного огляду доказів і, отже, не впливав на силу цієї рекомендації. [87] Виявлено, що терапія з позитивним тиском у дихальних шляхах порівняно з контрольними умовами покращила результати щодо сонливості, якості життя та показників денного й нічного артеріального тиску серед норматензивних та, особливо, гіпертензивних пацієнтів. Крім того, аналіз підгрупи в межах мета-аналізу 235 досліджень аналогічно надає докази того, що PAP-терапія порівняно з відсутністю PAP-терапії зменшила ризик серйозних несприятливих серцево-судинних проблем. [84] Ці дані свідчать, що PAP-терапія, порівняно з відсутністю активної терапії, покращує результати пацієнтів.

Кілька досліджень дають уявлення про ключове клінічне питання: який рівень використання PAP пов'язаний з поліпшенням результатів пацієнтів? Хоча результати досліджень є неоднозначними, дані свідчать про те, що, хоча найбільші покращення результатів спостерігаються при найвищих рівнях використання PAP, навіть при використанні менш як чотири години на ніч, терапія PAP покращує деякі результати пацієнта (тобто сонливість, функціональність та якість життя). Хоча це дослідження не включено до нашого систематичного огляду доказів і не впливає на силу цієї рекомендації, Вівер та ін. (2007) дослідили зв'язок між годинами використання PAP та результатами серед 149 пацієнтів з легким та помірним апное при використанні PAP, що коливалися від 0 до 8,1 годин на ніч. [88] Загалом, пацієнти, які використовували PAP-терапію найдовше ( $\geq 7$  годин на ніч) досягли найбільших покращень клінічних результатів (наприклад, якості життя) порівняно з пацієнтами з меншою кількістю годин використання ( $\leq 2$  години на ніч); однак, навіть пацієнти з використанням PAP  $\leq 2$  годин на ніч досягли деяких покращень суб'єктивної (ESS) та об'єктивної сонливості (тест на багаторазову затримку сну) та якості життя (Функціональна анкета результатів сну [FOSQ]). Наприклад, хоча 93% пацієнтів, які використовували PAP впродовж  $\geq 7$  годин на ніч, мали клінічно суттєве зниження сонливості у денний час, 41% пацієнтів з  $< 2$  годин PAP на ніч також мали зниження сонливості. [88]

РКД *Barbé та ін.* (2012) вивчали вплив PAP на частоту гіпертензії або серцево-судинних проблем ( $n=723$  пацієнтів). [83] Хоча вони не виявили суттєвих відмінностей при порівнянні пацієнтів, що почали лікування (ІТТ) з PAP, із пацієнтами, які не отримували активного лікування, в аналізі на дотримання, автори виявили, що використання PAP  $\geq 4$  годин на ніч (поріг дотримання визначений а priori) було пов'язане зі зниженням ризику нової гіпертензії або серцево-судинних проблем (7,90 епізодів на 100 людино-років [95% CI 5,88–9,91]) порівняно з контрольною групою (11,02 епізодів на 100 людино-років [95% CI 8,96–13,08]). Однак, використання PAP  $< 4$  годин на ніч включало пацієнтів, які його не використовували, а також пацієнтів з незначним використанням. Отже, з цього дослідження неможливо оцінити потенційний дозовий зв'язок між PAP та інцидентними серцево-судинними результатами з коефіцієнтом використання  $< 4$  годин на ніч.

У кількох інших дослідженнях повідомлялося про користь в результатах при застосуванні PAP <4 годин на ніч. Наприклад, дослідження BestAir (n=169) виявило, що PAP-терапія тривалістю від 6 до 12 місяців покращила якість життя та зменшила сонливість у денний час серед пацієнтів з обструктивним апное сну та високим серцево-судинним ризиком. [85] Ці переваги спостерігалися, навіть якщо середнє використання PAP становило 3,8 години на ніч за шість місяців та 3,4 години на ніч за 12 місяців. Збільшення використання PAP сприяло зменшенню сонливості. [85]

Хоча це дослідження не було включене в наш систематичний огляд доказів і, отже, не впливає на силу цієї рекомендації, Вівер та ін. (2012) помітили зв'язок покращення результатів зі збільшенням тривалості використання PAP у восьми тижневому дослідженні PAP-терапії проти симулянта, яке продемонструвало покращені функціональні результати (наприклад, якість життя) серед пацієнтів з легким та помірним обструктивним апное сну. [89] Крім того, автори повідомили про лінійний зв'язок між годинами використання PAP та покращенням функціональності (n=101). В іншому прикладі, Розен та ін. (2016) (n=373) виявили, що сонливість, функціональний стан та якість життя покращилися серед дорослих, направлених до центру сну після початку терапії PAP навіть при застосуванні 3,7 години на ніч (SD 2.0). [90] У заключному дослідженні серцево-судинні кінцеві точки апное сну (SAVE) спостерігали за 2687 дорослими з помірним та важким обструктивним апное сну та судинними захворюваннями в середньому впродовж 3,7 років. [91] Застосування PAP впродовж 3,3 годин на ніч зменшило денну сонливість, покращило якість життя та настрій, але не первинну комpositивну кінцеву точку летальних або нелетальних судинних проблем. У вторинному, скоригованому за зумовленістю аналізі, використання PAP в середньому  $\geq 4$  годин на ніч у перші два роки дослідження сприяло зниженню ризику інсульту та комбінованих цереброваскулярних явищ порівняно зі звичайним доглядом. Апостеріорний аналіз дозової відповіді PAP, за даними SAVE, не продемонстрував статистично значущого зв'язку з серцево-судинними результатами. [91]

Доказова база для цих рекомендацій не включала дослідження з супутньою терапією; тому не можна дати жодних рекомендацій, пов'язаних з методами супутньої терапії.

Безпеку PAP-терапії було встановлено у декількох когортних та інтервенційних дослідженнях. Щодо побічних ефектів, PAP був пов'язаний із закладеністю носа, сухістю носа, дискомфортом у масці та нічними пробудженнями. [86] Потенційне занепокоєння щодо збільшення ваги при терапії PAP було оцінено в мета-аналізі трьох РКД, який включав 128 пацієнтів та підтвердив залежний від дози зв'язок між збільшенням використання PAP та збільшенням ваги впродовж двох-трьох місяців спостереження: 0,30 кг на годину використання за ніч (95% CI 0,03 – 0,56). [92] Наприклад, використання PAP впродовж >4 годин за ніч було пов'язане з на 1,2 кг (95% CI 0,08–2,25) приростом ваги більшим, ніж при застосуванні PAP  $\leq 4$  годин на ніч. Приріст ваги, пов'язаний із застосуванням PAP, є незначним і не пов'язаний з несприятливими метаболічними ефектами. [92] Механізми, що лежать в основі взаємозв'язку між застосуванням PAP та збільшенням ваги, залишаються невідомими.

Для Рекомендації 7 впевненість Робочої групи в якості доказів є помірною. [83-86] Робоча група також вважає, що користь від лікування PAP переважає незначну потенційну шкоду. Існують деякі відмінності в уподобаннях пацієнтів щодо тривалості нічної PAP-терапії, питання використання ресурсів, пов'язані з

відшкодуванням за довгострокову PAP-терапію, є також актуальними. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Сильна".

Для Рекомендації 8 впевненість Робочої групи в якості доказів є помірною. [83-86] На підставі доказів того, що більша тривалість використання PAP уночі пов'язана з більшими поліпшеннями результатів, орієнтованих на пацієнта, ми рекомендуємо пацієнтам з обструктивним апное сну на PAP використовувати PAP впродовж усього періоду сну. На підставі даних про те, що незначна PAP-терапія краща для поліпшення результатів, ніж відсутність PAP-терапії, ми пропонуємо, щоб пацієнти, які в даний час використовують PAP-терапію впродовж <4 годин на ніч, не припиняли PAP-терапії, а запропонувати їм заходи для поліпшення дотримання PAP-терапії (див. [Рекомендація 9](#)) або альтернативні методи лікування (див. [Рекомендація 11](#), [Рекомендація 13](#), [Рекомендація 14](#) та [Рекомендація 15](#)). Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка".

### **Рекомендація 9**

Пацієнтам з обструктивним апное сну, у тому числі пацієнтам з високим ризиком поганого дотримання терапії позитивного тиску в дихальних шляхах, наприклад пацієнтам з посттравматичним стресовим розладом, тривогою або безсонням, ми рекомендуємо проводити освітні, поведінкові та підтримуючі заходи для поліпшення дотримання терапії позитивного тиску в дихальних шляхах.

**(Сильна | Переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

На основі результатів огляду Кокрейна було виявлено, що освітні, поведінкові та підтримуючі заходи покращують дотримання лікування PAP (тобто кількість годин використання за ніч) серед пацієнтів з порушенням дихання під час сну. [93] Ця рекомендація базується на одному систематичному огляді *Возняк та ін.* (2014) (помірна якість доказів), який узагальнив результати 40 досліджень, в тому числі 26 з критичними результатами, що становлять інтерес (n=1890). [93] Цей огляд насамперед включав дослідження пацієнтів, які не застосовували PAP постійно на початку лікування, і дійшов висновку, що підтримуючі стратегії, освітня терапія та поведінкові втручання сприяли значним покращенням середньої кількості годин використання PAP за ніч і частки пацієнтів, які використовували PAP більш як чотири години за ніч, як терапію безперервного позитивного тиску у дихальних шляхах (CPAP або СИПАП) (а не лише підтримуючу терапію). Існували значні відмінності щодо змісту заходу, способу надання та типу лікаря, який проводить захід. Не було жодних доказів того, що ці втручання завдали шкоди, а користь продемонстровано в декількох дослідженнях.

Докази були значною мірою послідовними, і учасники нашої фокус-групи також висловили бажання отримати підтримку та допомогу в адаптації до лікування розладів сну (див. [Додаток G](#)). Дотримання PAP-терапії є проблемою для багатьох пацієнтів, і погане дотримання обмежує клінічну користь. Тому лікарі, ймовірно, будуть надавати перевагу індивідуальним заходам, орієнтованим на пацієнта. Існує ймовірність відмінностей між клінічними центрами за наявними ресурсами та досвідченими клінічними спеціалістами для забезпечення освітніх, поведінкових та підтримуючих заходів для підвищення дотримання PAP-терапії. Оскільки багато типів заходів можуть бути корисними, ефективні підходи

можуть застосовуватися різними лікарями, включаючи клінічних психологів, медсестер, респіраторних терапевтів, лекторів з охорони здоров'я, медиків або техніків сну. Тим не менш, деякі пацієнти можуть мати труднощі з доступом до цих методів лікування. Наприклад, якщо захід проводиться лише віч-на-віч, пацієнти, яким важко добиратися до місця проведення, можуть не мати доступу до них.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації є помірною і ґрунтується на одному систематичному огляді [93] Інші міркування, що стосуються цієї рекомендації, включали користь щодо покращення дотримання відомої ефективної терапії, яка не має ідентифікованої шкоди, прихильності та уподобання пацієнтів щодо цих заходів, а також прийнятність заходу для лікарів. Тому Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Сильна", враховуючи силу доказів та вищезазначені фактори, що сприяють цим підходам.

## **Рекомендація 10**

Ми рекомендуємо запропонувати пацієнтам з обструктивним апное сну та супутніми діагнозами/симптомами посттравматичного стресового розладу, тривоги або безсоння заходи для поліпшення дотримання лікування позитивним тиском у дихальних шляхах після початку терапії.

**(Слабка | Переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Як описано в [Рекомендації 9](#), було виявлено, що навчальні, поведінкові та підтримуючі заходи поліпшують дотримання РАР-терапії (тобто кількість годин використання за ніч) серед пацієнтів із порушеннями дихання під час сну. [93] Докази з одного РКД підтверджують, що пацієнти з обструктивним апное сну та тривожністю одночасно гірше дотримувалися РАР-терапії, ніж пацієнти без тривоги. [94] Один систематичний огляд з трьох спостережувальних досліджень виявив, що регулярне використання РАР і кількість годин використання за ніч, були меншими серед ветеранів із коморбідним ПТСР порівняно з ветеранами із обструктивним апное сну окремо. [23] Немає жодних доказів щодо додаткової шкоди або зменшення користі підтримуючих, навчальних або поведінкових заходів для поліпшення дотримання РАР-терапії серед пацієнтів із цими коморбідними станами; однак, може існувати додаткове навантаження, пов'язане з ідентифікацією цих коморбідних станів, щоб пацієнтів змогли отримати доступ до них раніше. Слід зазначити, що критерії, які використовувалися для визначення тривожності та безсоння, були різними в різних дослідженнях.

Існують окремі групи пацієнтів з нижчими показниками дотримання РАР-терапії серед осіб з безсонням, ПТСР або тривогою. Вподобання лікарів та пацієнтів щодо підтримуючих, освітніх і поведінкових заходів для покращення дотримання РАР-терапії на основі думок і досвіду членів Робочої групи та результатів пацієнтів нашої фокус-групи є схожими. Фокус-група пацієнтів виявила, що пацієнти надають перевагу допомозі у вирішенні проблем, пов'язаних з лікуванням, на ранніх стадіях. Існують проблеми з виявленням супутніх станів, таких як безсоння, тривожність та ПТСР, що було б необхідним для впровадження заходів із дотримання на ранніх стадіях, що становить унікальні проблеми для цих підгруп пацієнтів. Тут виникають ті самі проблеми, які зумовлюють необхідність застосування цих заходів щодо

дотримання, що й описано у Рекомендації 9 – Рекомендації 18. Імовірно, існують відмінності у проведенні цих заходів між центрами через відмінності в наявності ресурсів та кваліфікації лікарів. Оскільки багато типів лікування (тобто підтримуючі, освітні та поведінкові заходи) можуть бути корисними, ефективні підходи можуть застосовуватися різними лікарями, включаючи клінічних психологів, медсестер, респіраторних терапевтів, лекторів із охорони здоров'я, медиків або техніків зі сну. Крім того, деяким пацієнтам може бути легше отримати доступ до таких методів лікування, ніж іншим. Наприклад, якщо захід проводиться віч-на-віч, пацієнти, яким важко добиратися до місця проведення, можуть мати труднощі з доступом до них.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації є низькою для ПТСР (через невеликі розміри вибірки) та помірною для супутніх тривожних розладів і безсоння. [23, 93, 94] Інші міркування для цієї рекомендації включали опосередкованість доказів; проблеми при скринінгу пацієнтів із порушенням дихання під час сну на супутні захворювання; користь поліпшення дотримання відомої ефективної терапії без виявленої шкоди; прихильності та вподобання пацієнтів, які вказують на те, що багато пацієнтів прагнуть цих заходів; і прийнятність заходів для лікарів. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка", враховуючи загальну низьку силу доказів.

### **Рекомендація 11**

У відповідних пацієнтів з легким або помірним обструктивним апное сну (індекс апное-гіпноное <30 на годину), ми пропонуємо використовувати пристрої для висування нижньої щелепи, виготовлені кваліфікованим стоматологом, як альтернативу терапії з позитивним тиском у дихальних шляхах. **(Слабка | Переглянуто, Новододано)**

### **Обговорення**

Після PAP-терапії наступним найбільш дослідженим лікуванням обструктивного апное сну є пристрої для висування нижньої щелепи (MAD). MAD також зазвичай називають "терапією пероральними приладами", "шиною для просування нижньої щелепи" або "приладом для зміни положення нижньої щелепи". MAD-терапія збільшує розмір верхніх дихальних шляхів, насамперед у гортані, шляхом просування або стабілізації нижньої щелепи під час сну, зменшення змикання дихальних шляхів і тяжкості обструктивного апное сну. [32] Робоча група спеціально переглянула низку досліджень, що порівнювали PAP та MAD-терапію. [34, 96-99] Хоча всі дослідження дійшли висновку, що PAP-терапія краще знижує індекс апное-гіпноное, жодне з них не виявило суттєвої різниці у зменшенні денної сонливості, покращенні когнітивної функції, уваги, гіпертензії або показників якості життя. В одному рандомізованому перехресному дослідженні ветеранів із діагнозом обструктивне апное сну та ПТСР повідомлялося про значно вищу перевагу та прихильність пацієнтів до MAD аніж PAP-терапії. [34] У цьому дослідженні спостерігалось еквівалентне полегшення тяжкості ПТСР та якості життя, пов'язаної зі сном. Отже, хоча MAD може бути не аж так ефективним у зниженні індексу апное-гіпноное, як PAP-терапія, збільшення використання MAD, частково через уподобання та прийнятність для пацієнта, може призвести до ефективнішого лікування.

Існує баланс потенційних ризиків і користі при застосуванні MAD-терапії для лікування обструктивного



апное сну від легкого до помірного ступеня тяжкості на відміну від лікування PAP-терапією. При визначенні доцільності MAD-терапії для пацієнта з обструктивним апное сну, слід враховувати наявність або відсутність супутніх захворювань та уподобання пацієнта. Пацієнтам з бруксизмом MAD-терапія може допомогти впоратися з обома порушеннями. Крім того, якщо професія або спосіб життя пацієнта вимагає частих подорожей або обмеженого доступу до електроенергії, можна обрати MAD-терапію. До того ж MAD є інтраоральним, на відміну від PAP, який вимагає інтерфейсу (тобто маски), і тут слід враховувати уподобання пацієнта. І навпаки, пацієнти зі значними серцево-судинними або легеневиими розладами, нестабільним зубним протезом або ті, хто хворобливо страждає ожирінням, можуть мати відносні протипоказання до MAD і через те їм краще підходить PAP-терапія. Ще одне показання для MAD полягає в поєднанні з PAP-терапією, якщо відставання маски або надмірний тиск PAP наводяться як причини поганого дотримання PAP.[\[34\]](#)

Хоча це не було включено в систематичний огляд доказів цього КПН і, отже, не впливає на силу цієї рекомендації, Робоча група виявила два дослідження, що повідомляють про побічні ефекти MAD. [\[32, 100\]](#) *Шітс та ін.* (2017) виявили, що первинні побічні ефекти MAD включають підвищене слиновиділення, біль у зубах або щелепах, період неправильної оклюзії при пробудженні, рухливість зубів або зміну прикусу. [\[100\]](#) Більшість цих побічних ефектів є самообмежуваними, і ризик рухливості зубів може бути пом'якшений шляхом вибору матеріалу та уникнення м'яких прокладок. Розроблені за допомогою цифрових технологій, індивідуально фрезеровані прилади з твердого акрилу мінімізують рухливість зубів і функціонують подібно до ортодонтичних стримуючих пристроїв (ретейнерів). MAD-терапія потенційно може викликати біль у скронево-нижньощелепному суглобі або м'язах у невеликого відсотка пацієнтів, але також може усунути біль, пов'язаний з бруксизмом або здавлюванням зубів, пов'язаним з порушенням дихання під час сну. Ведення побічних ефектів MAD-терапії вимагає специфічних для пацієнта стратегій, і лікування не слід припиняти, поки лікар не призначить альтернативної терапії. [\[100\]](#)

Ці пристрої можуть бути збірними або виготовленими на замовлення або фіксованими чи титрованими. Рекомендується лікування з використанням титрованого, спеціально виготовленого MAD приладу, виготовленого кваліфікованим стоматологом. Прийнятний терапевтичний результат зазвичай вимагає максимальної протрузії >50% від діапазону рухів нижньої щелепи пацієнтів. Для більшості пацієнтів із обструктивним апное сну легкої та середньої тяжкості MAD терапія буде дієвою, але не для всіх. Кваліфіковані стоматологи мають підтвердити придатність до лікування та терапевтичне протрузивне положення за допомогою перевіреного пристрою оцінки, щоб швидко визначити пацієнтів, на яких не діятиме лікування, та перевести їх на комбіновану або альтернативну терапію. Поступове оцінювання та титрування МАД до досягнення максимальної відповідності та усунення симптомів є прийнятною альтернативою, якщо прилад для оцінки недоступний. При визначенні, чи досяг пацієнт відповідної терапевтичної відповіді на MAD-терапію, пацієнти з помірним або важким обструктивним апное сну повинні проходити подальше дослідження сну з лабораторним титруванням пристрою за показаннями. У пацієнтів з обструктивним апное легкої ступеня необхідність подальшого дослідження сну визначається за рішенням лікуючого лікаря.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації є низькою через відносну відсутність

РКД з належним розміром вибірки, належним засліпленням, об'єктивним оцінюванням та зниженим ризиком упередженості. [34, 96-99] Однак, понад 30 років сукупність доказів була прийнятною для надання рекомендації. Інші міркування стосовно цієї рекомендації, що включали вимогу про адекватний зубний ряд (тобто 8–10 зубів в обох дугах) та підтримуючу кістку/пародонт, прихильність пацієнта або необхідність альтернативних варіантів, не пов'язаних з PAP, були пов'язані з вибором пристрою MAD, використанням та подальшим доглядом. Слабка розробка РКД і різниця в прихильностях та уподобаннях пацієнтів щодо цієї терапії призвели до того, що Робоча група надала рекомендацію «Слабка».

## Рекомендація 12

Серед пацієнтів з анатомічною обструкцією носа як бар'єром для позитивного тиску в дихальних шляхах, ми пропонуємо розглянути операцію на носі.

**(Слабка | Переглянуто, додано нове)**

### Обговорення

Доведено, що хірургія верхніх дихальних шляхів (синоназальна хірургія, хірургія м'яких тканин глотки, таких як палатопластика або фаринголастика) покращує дотримання PAP у пацієнтів із обструктивним апное сну, які важко переносять цю терапію. Вирішення проблеми носової обструкції є особливо актуальним для пацієнтів з обструктивним апное сну, які повідомляють, що цей фактор обмежує їхню здатність переносити PAP. Систематичний огляд, проведений *Samacho та ін.* (2015), продемонстрував, що після синоназальної хірургії для поліпшення носового дихання частка пацієнтів, які регулярно використовують PAP, збільшилася з 39% до 90%. [101] В іншому систематичному огляді, *Ayers та ін.* (2016) виявили середнє збільшення нічного використання PAP на 0,62 години після операції на верхніх дихальних шляхах. [102] Цей огляд включав дослідження не тільки операції на носі, а й операції на глотці, такі як тонзилектомія та увулопалатофаринголастика (UPPP). Враховуючи відомі ризики хірургічного втручання на верхніх дихальних шляхах, існує незначний рівень шкоди, пов'язаний з цими методами лікування. Однак продемонстрована користь у покращенні дотримання PAP-терапії приводить до думки, що користь дещо перевищує шкоду.

Хоча докази, що підтримують хірургічне втручання на верхніх дихальних шляхах для поліпшення толерантності до PAP, є послідовними, відомо про відмінності в уподобаннях лікарів і пацієнтів щодо хірургічного втручання. Бажання пацієнтів і лікарів проводити хірургічне втручання може ґрунтуватися на попередньому досвіді хірургічного втручання. Крім того, хірургічне втручання має інші наслідки, які необхідно враховувати. Операційні процедури можуть нести значні фінансові витрати для пацієнта та системи охорони здоров'я. Крім того, доступ до кваліфікованого хірурга може бути обмежуючим фактором для деяких пацієнтів, особливо в сільській місцевості або віддалених районах. Крім того, не кожен пацієнт є хорошим кандидатом на хірургічне лікування, виходячи з анамнеза супутніх захворювань та загального стану здоров'я. Ці фактори можуть обмежити ефективність цього лікування.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації дуже низька. [101, 102] Це значною мірою пов'язано з тим, що майже всі дослідження, включені до систематичного огляду, є обсерваційними дослідженнями або серіями випадків невеликої кількості пацієнтів, з лише одним



виявленим РКД. Однак, оскільки докази були послідовними, доводили користь, а ризик побічних дій невеликий, ми вважаємо, що користь дещо перевищує ризики хірургічного лікування. Прихильності та вподобання пацієнтів щодо цього лікування дещо різнилися. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка".

### **Рекомендація 13**

Для пацієнтів з обструктивним апное сну з індексом апное-гіпопное 15–65 на годину та індексом маси тіла  $<32 \text{ кг/м}^2$ , які не можуть дотримуватися терапії позитивного тиску в дихальних шляхах, ми пропонуємо пройти оцінювання для хірургічного лікування за допомогою гіпогlossenної нервової стимуляційної терапії.

**(Слабка | Переглянуто, Новододано)**

### **Обговорення**

Оскільки половина пацієнтів, яким призначено PAP-терапію для лікування обструктивного апное сну, не будуть дотримуватися її на тривалій основі, існує потреба в альтернативних варіантах лікування. [103-106] Терапія гіпогlossenної нервової стимуляції (HGNS), яка альтернативно називається стимуляцією верхніх дихальних шляхів (UAS), є відносно новою технологією, яка має перспективні результати в лікуванні помірного та важкого обструктивного апное сну у окремих пацієнтів. Цей повністю імплантований нейростимулятор розширює верхні дихальні шляхи, тим самим лікуючи обструктивне апное сну, шляхом вибіркової стимуляції гілок XII черепного нерва (гіпогlossenного нерва), змушуючи язик напружитися і висунутися вперед, поки пристрій працює під час сну.

Систематичний огляд *Kompelli та ін.* (2018) виявили статистично та клінічно значущу користь як в об'єктивному (індекс апное-гіпопное та індекс насиченості киснем [ODI]) веденні обструктивного апное, так і в суб'єктивному (ESS та FOSQ) зменшенні денної сонливості та покращенні якості життя. [107] У найдовшому проспективному когортному дослідженні, завершеному на сьогоднішній день, середнє зменшення індексу апное-гіпопное з 32 на годину до 12,4 на годину було зафіксовано через п'ять років після імплантації пристрою у 71 з перших 126 пацієнтів, які пройшли подальшу полісомнографію через п'ять років. [108] Робоча група визнає, що ця терапія передбачає хірургічне втручання та використання імплантованого медичного пристрою. Однак, опубліковані показники побічних явищ від хірургічної імплантації та використання пристрою є низькими. [108] Враховуючи продемонстровану користь для пацієнтів, які не можуть проходити PAP-терапію, ми дійшли висновку, що користь цієї терапії перевищує шкоду.

Хоча наявні докази, що підтверджують лікування обструктивного апное сну за допомогою HGNS терапії, є узгодженими, існує відома різниця в уподобаннях лікарів і пацієнтів щодо хірургічного втручання та імплантованих пристроїв. Ця різниця може ґрунтуватися на попередньому досвіді хірургічного втручання пацієнта або лікаря. Іншим фактором, який необхідно враховувати, є використання ресурсів для цього лікування; зокрема, вартість операції та пристрою, а також потреба в кваліфікованому хірурґу. Крім того, ця терапія була здебільшого протестована у певній групі пацієнтів на основі суворих критеріїв виключення для індексу апное-гіпопное (рекомендовано для AHI від 15 до 65 епізодів на годину), IMT

(найретьніше протестовано для ІМТ <32 кг/м<sup>2</sup>) та моделі колапсу глотки під час ендоскопії сну. Крім того, не кожен пацієнт є хорошим кандидатом для хірургічного втручання на основі супутніх станів і загального стану здоров'я, і слід враховувати сумісність цього пристрою з магнітно-резонансною томографією (МРТ). Поєднання багатьох таких факторів може обмежити користь від цього лікування.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації є низькою. [107, 108] Це насамперед пояснюється тим, що всі окремі дослідження є або ретроспективними, або проспективними когортними дослідженнями з невеликою кількістю суб'єктів, яким не вистачає звітності щодо змішаних величин. Однак, оскільки докази були послідовними, доводячи користь, а відомий ризик побічних дій – низьким, ми дійшли висновку, що користь перевищує ризики для цього лікування. Прихильності та вподобання пацієнтів щодо нього дещо різнилися. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка".

### **Рекомендація 14**

Для пацієнтів із сильним обструктивним апное сну, які не можуть переносити або не є відповідними кандидатами для інших рекомендованих методів терапії, ми пропонуємо оцінити альтернативне лікування за допомогою хірургічного втручання для висування щелепи.

**(Слабка | Переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Хірургія для висування щелепи (ММА) – це підмножина ортогнатичної хірургії, яка використовується впродовж понад трьох десятиліть для зміни анатомії верхніх дихальних шляхів для лікування обструктивного апное сну. Зміна будови обличчя може мати значний вплив на діаметр і змикання верхніх дихальних шляхів. Операція зазвичай проводиться хірургами ротової та щелепно-лицевої порожнини (OMF), а іноді спеціально навченими отоларингологами (тобто фахівцями з вух, носа та горла). Літературна база стосовно хірургії ММА для обструктивного апное сну свідчила про статистично значущі поліпшення кількох критичних результатів, включаючи показники АНІ, ESS та FOSQ. [109-117] Систематичний огляд, що включав 234 пацієнти, виявив середнє зниження індексу апное-гіпноное на 87% при хірургічному втручанні ММА у пацієнтів з вихідним середнім показником АНІ 54 епізоди на годину. [109] Покращення ESS також було значним, від передопераційного середнього показника 17,8 до 4,7 післяопераційно.

Існує недостатньо інформації про побічні дії, хоча 1–2% пацієнтів отримують загрозові для життя ускладнення. [109] Робоча група визнає, що ця терапія передбачає інвазивне хірургічне втручання, яке має властиві інтраопераційні ризики, а також післяопераційні ризики, включаючи парестезію, дизестезію, інфекцію, неестетичний результат або неспроможність кісток зростися. Однак опубліковані показники побічних явищ від ортогнатичної хірургії є низькими. Враховуючи продемонстровану користь для пацієнтів, які не можуть проходити PAP-терапію, ми вважаємо, що користь від хірургічного втручання ММА дещо перевищує потенційну шкоду.

Хоча наявні докази, що підтримують лікування обструктивного апное сну хірургічним втручанням ММА,

узгоджуються щодо поліпшення критичних результатів, очікуються певні відмінності в уподобаннях лікарів та пацієнтів щодо цієї екстенсивної хірургічної процедури. Ці відмінності можуть ґрунтуватися на досвіді хірургічного втручання пацієнта або лікаря. Іншими наслідками, які слід враховувати, є ресурси, необхідні для цього лікування, зокрема вартість хірургічного втручання та потреба в кваліфікованому хірурґу. Крім того, цьому хірургічному лікуванню притаманні критерії виключення на основі таких факторів пацієнта, як вік, супутні стани, стан зубів та анатомія обличчя. Поєднання цих факторів може обмежити користь від цього лікування.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації дуже низька. [109-117] Це пояснюється тим, що всі окремі дослідження є або ретроспективними, або проспективними когортними дослідженнями з невеликою кількістю суб'єктів, яким не вистачає звітності щодо змішаних величин. Крім того, через обмеження в розробці дослідження хірургічного втручання, немає групи порівняння, такої як плацебо або звичайний догляд. Прихильності та вподобання пацієнтів щодо цього лікування дещо різнилися. Оскільки докази, що свідчили про користь, були послідовними, і користь, як ми вважаємо, дещо перевищує ризики для цього лікування, Робоча група ухвалила рекомендацію "Слабка".

## **Рекомендація 15**

Для пацієнтів із обструктивним апное сну, які не переносять або відмовилися від усіх інших рекомендованих методів лікування, ми пропонуємо альтернативні/резервні терапії.

**(Слабка | Переглянуто, Новододано)**

### **Обговорення**

Кілька нехірургічних альтернативних методів терапії для обструктивного апное сну існують для тих пацієнтів, які не переносять PAP або MAD. При розгляді альтернативної/резервної терапії, необхідно проконсультуватися зі спеціалістом з питань сну для оптимізації лікування. Позиційна терапія, спрямована на утримання пацієнта в бічному положенні впродовж усього періоду сну, є альтернативною терапією для лікування обструктивного апное сну для пацієнтів із переважаючим захворюванням спини. Систематичний огляд *Барнса та ін.* (2017) зазначив, що різні позиційні терапії (наприклад, тенісний м'яч на спині учасника, вібраційний пристрій, коли він лежить на спині, сигнальний пристрій, коли він лежить на спині) значно покращили AHI та ODI через два тижні та три місяці, але не ESS або FOSQ порівняно з плацебо або нестандартною терапією обструктивного апное сну (навчання гігієні сну, деконгестант для носа). [118]

Міофункціональна терапія (МТ) – це ще одна альтернативна терапія обструктивного апное сну, яка передбачає специфічні вправи, спрямовані на зміцнення м'язів ротової порожнини та ротоглотки. Систематичний огляд *Самачо та ін.* (2015) показав, що ізольована міофункціональна терапія впродовж двох-трьох місяців значно покращила AHI, ESS та хропіння, але не ODI до шести місяців після завершення лікування. [119] У РКД, що порівнювало МТ з плацебо МТ, три 20-хвилинні щоденні сеанси МТ впродовж трьох місяців значно покращили ESS та AHI, але не частоту або інтенсивність хропіння. [120]

Фізичні вправи також є альтернативною терапією для обструктивного апное сну. У пацієнтів з AHI  $\geq 5$

систематичний огляд свідчить про значне покращення АНІ та ESS після фізичних вправ. У цьому дослідженні пацієнти завершили двомісячну програму фізичних вправ, яка складалася з двох або більше сеансів на тиждень, тривалістю  $\geq 30$  хвилин на сеанс, як єдину терапію апное сну. [121] РКД Сервантеса та ін. (2018) вивчало ефективність фізичних вправ у пацієнтів з серцевою недостатністю та обструктивним апное сну. Вони виявили, що порівняно з відсутністю вправ, три місяці фізичної терапії значно покращили АНІ, функціональний клас Нью-Йоркської асоціації серця, ESS та якість життя цих пацієнтів. [122]

Позитивний тиск у дихальних шляхах на видиху (EPAP) застосовує позитивний тиск тільки під час фази видиху дихання. Один назальний пристрій EPAP (Provent®; Provent Sleep Therapy, LLC, Манчестер, Нью-Гемпшир) використовує механічний клапан, що застосовується до кожної ніздрі, який забезпечує дуже низький опір під час вдиху, але частково закривається під час видиху, створюючи опір видиху/позитивний тиск, який відкриває верхні дихальні шляхи. РКД Беррі та ін. (2011) засвідчило значні переваги носового EPAP порівняно з фіктивним EPAP для всіх результатів (АНІ, ESS та ODI) через три місяці у осіб з обструктивним апное сну від легкого до помірного ступеня тяжкості. [123] Це дослідження не включало пацієнтів, які раніше перебували на PAP або не переносили PAP, і є докази того, що обструктивне апное сну може рецидивувати у пацієнтів, які переходять з CPAP на EPAP. [124]

У розглянутій літературі було недостатньо доказів для схуднення, включаючи бариатричну хірургію, як монотерапію для обструктивного апное сну. Кілька досліджень оцінили вплив втрати ваги на обструктивне апное сну, але жодне з них не відповідало нашим критеріям включення. Однак, оскільки втрата ваги у пацієнтів з надмірною вагою або ожирінням є корисною для їхнього загального клінічного ведення, ці методи лікування (наприклад, дієтичне втручання, бариатрична хірургія) слід проводити як додаткову терапію.

Для Рекомендації 15 довіра Робочої групи до якості доказів є низькою. [118-124] Занепокоєння стосовно систематичного огляду включали непослідовне залучення пацієнтів до деяких досліджень, включених до огляду, дослідження, що проводяться в окремих установах, відсутність засліплення оцінювача, а також незрозумілі методи рандомізації та приховування розподілу. [118, 119, 121] Обмеження окремих досліджень включали занепокоєння щодо рандомізації та методів приховування розподілу та відсутності аналізу осіб, що розпочали лікування. [119, 120, 123] Слід також зазначити, що жодна з описаних терапій не була безпосередньо порівняна з PAP або іншими рекомендованими терапіями, а включені докази не досліджували пацієнтів, які раніше не проходили PAP-терапію або іншу рекомендовану терапію. Однак, оскільки докази показали перевагу альтернативної/резервної терапії в лікуванні обструктивного апное сну, і ризик побічних дій невеликий, ми вважаємо, що користь переважає потенційну шкоду або незручності цих методів лікування. Прихильності та уподобання пацієнтів щодо цього лікування дещо різнилися, оскільки деякі пацієнти можуть бути нездатними або не бажати проходити це лікування. Крім того, необхідно враховувати доцільність використання цих методів лікування, оскільки деяким центрам може бракувати ресурсів або підготовки для цих методів лікування, а пацієнти з певними недугами можуть бути не в змозі переносити лікування (наприклад, біль у спині/плечах для позиційної терапії, закладеність носа для EPAP). Враховуючи ці міркування, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Слабка".

## Рекомендація 16

Ми не рекомендуємо кисневу терапію як окреме лікування для пацієнтів з обструктивним апное сну, які не можуть переносити інші рекомендовані терапії.

**(Слабке "проти" | Переглянуто, додано нове)**

### Обговорення

Кисень, який може бути використаний як додаткова терапія для пацієнтів на РАР-терапії з залишковою гіпоксією, не має достатніх доказів як самостійне лікування обструктивного апное сну. Мехта та ін. (2013) провели систематичний огляд 14 досліджень, які оцінювали використання кисневої терапії як альтернативного лікування у пацієнтів з обструктивним апное сну, які не дотримуються СРАР. [125] Мехта та ін. (2013) виявили, що киснева терапія покращує насичення киснем у пацієнтів із обструктивним апное сну, але також може збільшити тривалість епізодів апное-гіпопное. Це був єдиний доказ, який відповідав критеріям включення до систематичного огляду доказів, проведеного для цього СРГ.

Незважаючи на те, що воно не було включено до нашого систематичного огляду доказів і не впливає на силу цієї рекомендації, найбільше дослідження кисневої терапії порівняно з СРАР, яке проводилося у пацієнтів з обструктивним апное сну та серцево-судинними захворюваннями або факторами ризику серцево-судинних захворювань, виявило, що СРАР, але не нічний кисень, приводив до значного зниження артеріального тиску. [126] Менші дослідження, які не відповідали критеріям включення для цієї КПН, і не впливали на силу цієї рекомендації, продемонстрували користь кисневої терапії при нічній гіпоксемії у пацієнтів з обструктивним апное сну, але не продемонстрували зниження АНІ або поліпшення функціонування в денний час. [127, 128] Примітно, що жодне з цих досліджень не включало пацієнтів, які не переносили СРАР та використовували кисень як резервну терапію.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації є низькою. [125] Використання домашнього кисню несе невеликий ризик несприятливих подій, включаючи займання/вибух і пожежу. Ми вважаємо, що ризик заподіяння шкоди або незручностей окремої кисневої терапії перевищує потенційну користь. Прихильності та вподобання пацієнтів щодо кисневої терапії відрізнялися, оскільки деякі пацієнти можуть не бажати використовувати кисневу терапію. Доцільність кисневої терапії також слід брати до уваги, оскільки отримати це лікування без доказів нічної гіпоксемії може бути важко. Зважаючи на ці міркування, Робоча група обрала рекомендацію «Слабке "проти"» для кисневої терапії як окремого лікування для пацієнтів з обструктивним апное сну, що не можуть переносити інші рекомендовані терапії.

## Рекомендація 17

Для пацієнтів без закладеності носа ми не рекомендуємо застосовувати місцеві носові стероїди з єдиною метою поліпшення дотримання терапії позитивного тиску в дихальних шляхах.

**(Слабке "проти" | Переглянуто, Новододано)**

### Обговорення

Місцеві носові стероїди часто призначаються пацієнтам, які мають труднощі з дотриманням PAP-терапії. Хоча місцеві стероїди є прийнятною терапією для пацієнтів із обструктивним апное сну та закладеністю носа через риніт або поліпи носа, докази, розглянуті Робочою групою, показали, що за відсутності цих супутніх розладів місцеві стероїди носа не покращують дотримання PAP-терапії. Систематичний огляд *Чохорна та ін.* (2017) продемонстрували відсутність поліпшення середньої тривалості застосування CPAP-терапії за ніч або відсотка ночей застосування CPAP-терапії з використанням місцевого лікування стероїдами (зокрема, флутиказону пропіонату у дозуванні 50 мікрограмів двічі на день) порівняно зі звичайним доглядом. [129] Доказові дані також свідчать про деякі побічні ефекти, пов'язані із застосуванням назальних стероїдів (наприклад, носовий крововилив, печіння носа, сухість носа).

Робоча група визначила, що існують певні відмінності в уподобаннях лікарів і пацієнтів щодо цього лікування. У пацієнтів із хронічними носовими обструктивними симптомами терапія місцевими носовими стероїдами для підвищення дотримання PAP-терапії залишається розумним підходом.

Впевненість Робочої групи в якості доказів для цієї рекомендації є помірною, оскільки сукупність доказів не мала обмежень, які б викликали занепокоєння. [129] Інші міркування включають відсутність доведеної користі для дотримання PAP-терапії та невелику потенційну шкоду від побічних дій у пацієнтів без закладеності носа. Таким чином, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації «Слабке "проти"».

### **Рекомендація 18**

Через відсутність клінічно значущої користі, ми не можемо рекомендувати за або проти:

- автоматичного титрування позитивного тиску в дихальних шляхах порівняно з фіксованим позитивним тиском в дихальних шляхах, або
- використання гнучкої подачі тиску (наприклад, C-Flex<sup>®</sup>, зняття тиску на видиху) для поліпшення прихильності до терапії позитивного тиску в дихальних шляхах.

**(Ні за, ні проти | Переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Існують дві основні модальності PAP, які найчастіше використовуються для лікування обструктивного апное сну: автотитруючий позитивний тиск у дихальних шляхах (APAP) і безперервний або фіксований PAP. Хоча APAP значно збільшив дотримання (використання PAP) на 11 хвилин порівняно з CPAP, це не було клінічно значущим збільшенням. [130] Оскільки як APAP, так і CPAP ефективно лікують обструктивне апное сну, існує баланс між потенційною користю та шкодою, оскільки докази показали, що жодна з цих форм не була ефективнішою за іншу. При визначенні того, чи слід використовувати APAP чи CPAP для лікування пацієнта з обструктивним апное сну, варто керуватися іншими факторами. Вони можуть включати в себе вподобання пацієнта, оскільки пацієнти можуть віддати перевагу APAP через його регульований тиск, який може бути комфортнішим; можливість розпочати терапію раніше; вартість апарату; і наявність ресурсів, включаючи доступ до лабораторії сну для титрування PAP, що також може впливати на те, яку модифікацію буде обрано.



Іншою терапією на основі PAP є гнучка доставка тиску, також відома як C-Flex (гнучка доставка тиску за допомогою CPAP, Philips Respironics®) або A-Flex (гнучка доставка тиску за допомогою APAP, Philips Respironics®) та зменшення тиску на видиху (EPR, RESMED®). Всі ці гнучкі способи доставки тиску відносно схожі тим, що вони зменшують PAP при видиху та повертаються до терапевтичного тиску на початку вдиху. Систематичний огляд і мета-аналіз, проведений *Bakker and Marshall* (2011), який оцінював, чи покращила гнучка подача тиску дотримання лікування, не виявили суттєвого поліпшення дотримання при використанні гнучкої подачі тиску. [131] Потенційні ризики та користь гнучкої терапії тиском збалансовані, на відміну від не використання гнучкої терапії тиском. При визначенні того, чи використовувати гнучку терапію тиском у поєднанні з терапією APAP або CPAP, слід враховувати побажання пацієнта, зазначаючи, що ця терапія може покращити комфорт застосування PAP-терапії. Слід також враховувати наявність або відсутність супутніх захворювань, особливо важких обструктивних захворювань легень, оскільки пацієнти з такими захворюваннями можуть мати збільшений час видиху, що призводить до потенційно недостатнього лікування епізодів у верхніх дихальних шляхах.

Хоча це не було включено в наш систематичний огляд доказів і не впливає на силу цієї рекомендації, *Morgenthaler et al.* (2008) припустили, що пацієнти, які приймають опіоїди та/або мають супутні розлади, такі як застійна серцева недостатність, важка хронічна обструктивна хвороба легень, інсульт, фібриляція передсердь, ожиріння – гіповентиляція або центральне апное сну, не завжди є ідеальними кандидатами для домашнього проведення APAP. [132]

Довіра Робочої групи до якості доказів для цієї рекомендації є низькою. [130, 131] Сукупність доказів була прийнятною для надання рекомендації. Інші міркування щодо цієї рекомендації включали користь від підвищення комфорту пацієнта, скорочення часу до початку лікування та зменшення ресурсів, необхідних для APAP порівняно з CPAP. Робоча група визначила, що потенційна шкода від небажаних явищ малоімовірна, якщо застосовувати цю терапію до належно відібраних пацієнтів. Прихильності та уподобання пацієнтів були схожими. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації "Ні за, ні проти".

## **С. Лікування та ведення хронічного безсонного розладу**

### **а. Поведінкові та психологічні методи лікування**

#### **Рекомендація 19-21**

19. Ми рекомендуємо пропонувати СВТ-I для лікування хронічного безсоння.

**(Сильна | Переглянуто, нова-додана)**

20. Ми рекомендуємо пропонувати коротку поведінкову терапію безсоння (BBT-I) для лікування хронічного розладу безсоння.

**(Слабка | Розглянуто, додано нове)**

21. Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за або проти впровадження групової чи індивідуальної СВТ-I для лікування хронічного безсоння.



(Ні за, ні проти | Розглянуто, додано нове)

## Обговорення

CBT-I – це багатосесійне, багатокомпонентне лікування, спрямоване на думки та поведінку, специфічні для сну. Поведінкові компоненти CBT-I включають терапію обмеження сну (тобто обмеження часу перебування в ліжку до часу сну з подальшим поступовим збільшенням часу перебування в ліжку за підвищення ефективності сну), контроль стимулів (тобто зміцнення зв'язку між умовами сну та сном і встановлення послідовного режиму сну), релаксаційну терапію/контрарозальні стратегії та навчання гігієни сну. Коротка поведінкова терапія безсоння (BBT-I) фокусується на поведінкових компонентах обмеження сну, контролю стимулів і деяких аспектах гігієни сну.

У двох SRs вивчалася ефективність CBT-I. [133,135] У цих дослідженнях вивчалися результати в загальній популяції дорослих і в підгрупах людей старшого віку (тобто, 133,135) *SR ma in.* (2015) включало 59 досліджень, в яких порівнювалися психологічні втручання, такі як CBT-I і BBT-I, з пасивним контролем, [133] *Brasure ma in.* порівнювали старших людей та дорослих із супутнім болем, а також неспання після настання сну (WASO) у популяціях дорослих та старших людей. Не було виявлено суттєвих міжгрупових відмінностей у латентності початку сну та загальному часі сну (у всіх досліджуваних популяціях) та часу неспання після початку сну (у дорослих з хронічним болем). [133] *Brasure et al.*(2015) Також повідомили про три RCTs, що порівнюють багатокомпонентну поведінкову терапію або BBT-I з пасивним контролем у людей старшого віку, і виявлено значні зміни на користь BBT-I у сфері ефективності сну, якості сну, латентності початку сну та WASO. [133] Не було виявлено суттєвого впливу на TST, не отримано достатніх даних визначення оптимальної частоти прийому. *Johnson ma in.* (2016) провели огляд восьми досліджень, у яких порівнювали CBT-I з контрольним листом очікування у осіб із супутнім онкологічним діагнозом, та виявили значні ефекти на користь CBT-I порівняно з пасивним лікуванням для покращення показників ISI, ефективності сну, латентності початку сну та WASO. [135]

Незважаючи на послідовність доказів на користь застосування CBT-I і BBT-I як методів для лікування хронічного безсоння, доступ до цих втручань може бути обмежений, оскільки вони вимагають наявності у лікарів відповідної спеціальної підготовки як у галузі CBT, так і в медицині сну. Це може бути особливо складно для лікарів та пацієнтів, які проживають у сільських/віддалених районах. Крім того, відносно часті (наприклад, щотижневі) візити можуть бути обтяжливими для пацієнтів, які в такому випадку надаватимуть перевагу іншому підходу до лікування. Враховуючи докази користі цих втручань для пацієнта, спеціалістам рекомендується шукати місцевих провайдерів, які навчені CBT-I та/або BBT-I. Якщо пацієнти спочатку не зацікавлені в CBT-I або BBT-I, або якщо пацієнти не завершують лікування CBT-I, ми рекомендуємо лікарям працювати з пацієнтами, щоб краще зрозуміти та усунути перешкоди для початку або завершення втручання. Постачальники повинні допомогти пацієнтам прийняти рішення, точно описавши їм втручання (наприклад, коли вони застосовуються, повідомити пацієнтам, що

лікування пропонують лікарі з додатковим досвідом у галузі медицини сну, які є у первинному медичному закладі, і деякі сеанси можуть проводитися по телефону). Лікарі повинні пов'язати ці методи лікування із цінностями та обставинами пацієнта, використовуючи підхід мотиваційної бесіди, орієнтованої на пацієнта.

Існує потенційна варіативність цінностей та переваг пацієнтів щодо поведінкових втручань. Хоча це не було включено до нашого систематичного огляду доказів і не залежить від сили цієї рекомендації, *Morin та ін.* (1992) продемонстрували, що пацієнти оцінили СВТ-I як прийнятнішу, ніж фармакотерапія. [136]

Огляд доказової бази порівняно індивідуального та групового СВТ-I складався з одного не-RCT дослідження *Yamadera та ін.* (2013). [137] Дослідження продемонструвало статистично значуще покращення ефективності сну та якості сну через чотири тижні при індивідуальному СВТ-I порівняно з груповим СВТ-I. Не було статистично значимих відмінностей у денному функціонуванні, латентності початку сну, TST та WASO між індивідуальним та груповим СВТ-I. Показники відсіву були зіставні в обох групах.

Щодо Рекомендацій 19 та 20, Робоча група впевнена у доказах для СВТ-I та ВВТ-I на помірному рівні (тобто 133,135) Оцінка якості SR СВТ-I *Джонсона та ін.* (2016) була загалом хорошою. Оцінка якості SR СВТ-I та ВВТ-I *Brasure та ін.* (2015) була загалом задовільною, з такими обмеженнями, як відсутність ясності щодо приховування розподілу та даних про учасників і персонал дослідження. [133] Крім того, в деяких, але не в усіх дослідженнях проводився аналіз ІТТ, а в ряді досліджень спостерігався високий відсів учасників. Інші міркування щодо рекомендацій Робочої групи включали переваги втручання, що спостерігаються в багатьох областях, пов'язаних зі сном, і відсутність значної шкоди, за винятком неминущої сонливості, яка може бути наслідком обмеження сну, викликаного СВТ-I або ВВТ-I. СВТ-I та ВВТ-I повинні проводитися професіоналами, спеціально навченими проведенню цих методів лікування. Робоча група розглянула питання про нерівність доступу через відсутність постачальників. Враховуючи ці міркування, Робоча група вирішила затвердити рекомендацію, яка стосується методу СВТ-I. Оскільки літературна база з ВВТ-I набагато менша, то дані щодо ВВТ-I оцінюють її вплив лише на людей старшого віку. Робоча група ухвалила рішення не затверджувати рекомендацію стосовно ВВТ-I.

Щодо Рекомендації 21, впевненість Робочої групи у доказах дуже низька. [137] Це ґрунтується на відсутності рандомізації або приховування розподілу у дослідженнях. Робоча група визнала сукупність доказів недостатньою для того, щоб рекомендувати за або проти групової або індивідуальної СВТ-I для лікування хронічного безсоння. Залежно від переваг пацієнтів та місцевих умов надання послуг можна розглядати індивідуальний чи малий груповий (тобто менш як 10 пацієнтів) підхід. Відтак, Робоча група вирішила надати рекомендації статус "ні за, ні проти".

## **Рекомендація 22**

Недостатньо доказів, щоб рекомендувати за або проти СВТ-I, базованої на основі інтернет платформи, як альтернативу очній СВТ-I для лікування хронічного безсоння.

**(Ні за, ні проти | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Платформи телемедичного обслуговування, що включають телемедицину під керівництвом лікаря та самоспрямовані інтернет-програми, були вивчені у дослідженні за участі пацієнтів із хронічним безсонням. Докази засновані на базі одного експериментального дослідження і чотирьох додаткових RCTs середнього розміру. [138-142] Taylor та інші (2017) вивчали військовослужбовців і дійшли висновку, що шість щотижневих сесій самонаправленої інтернет-програми СВТ-І були настільки ефективними, як і очна СВТ-І для цієї групи населення. [138] Однак, хоча суб'єктивна ефективність сну покращилася в обох групах СВТ-І, об'єктивні показники ефективності сну не відрізнялися від контрольної групи. Lancee та ін. (2016) вивчали голландську цивільну популяцію, що складається переважно з жінок, тому отримані результати не обов'язково можна узагальнити на діючих військовослужбовців чи ветеранів. [140] Однак вони виявили, що керована форма інтернет-СВТ-І, яка покращувала ефективність сну та тяжкість безсоння, була менш ефективною, ніж очна СВТ-І. На додаток до інтернет-процедур, у дуже невеликому пілотному дослідженні вивчалася також телефонна СВТ-І. [139] Через дуже низьку якість розглянутих досліджень, не було отримано достатніх доказів, щоб затвердити рекомендацію щодо ефективності інтернет-процедур СВТ-І порівняно з очним лікуванням.

Робоча група оцінює якість доказів як дуже низьку. [138-142] Сукупність доказів страждає від суперечливості, неточності і непрямості. [140,142] Цінності та переваги пацієнтів були дещо різними, при цьому існує ймовірність відмінності серед поколінь: молоді пацієнти віддають перевагу віртуальному лікуванню, а літні – очній терапії. Хоча концепція керованої чи некерованої інтернет-СВТ-І є привабливою, особливо в малообслуговуваних чи сільських районах, рівень користі не є до кінця зрозумілим. Інтернет-терапія СВТ-І має переконливі переваги перед відсутністю лікування, і рішення про використання цього способу лікування має прийматися з урахуванням наявності чи відсутності високоякісного очного лікування у цій місцевості. Відтак, Робоча група вирішила надати рекомендації статус "ні за, ні проти".

### **Рекомендація 23**

Для пацієнтів з діагнозом хронічного розладу безсоння в якості першої лінії лікування ми рекомендуємо застосовувати СВТ-І замість фармакотерапії.

**(Слабка | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

СВТ-І була кращою при порівнянні з декількома фармакотерапіями на підставі дослідження Mitchell та ін. (2012) (низька якість доказів). [143] Критичні результати цього огляду включали як суб'єктивні, так і об'єктивні показники. Mitchell та ін. (2012) зазначили, що дослідження, включені до їхньої SR, вирізнялися різноманітністю у використанні суб'єктивних та об'єктивних показників, пов'язаних зі сном. [143] Суб'єктивні показники включали щоденники сну та опитувальники,

об'єктивні – PCG та актиграфію. Було зазначено, що у дослідженнях, включених у це SR, повідомлення про побічні явища від прийому ліків, які можуть охоплювати як суб'єктивні, і об'єктивні показники, були обмеженими.

При порівнянні з фармакотерапією для лікування хронічного безсоння, СВТ-I може здатися еквівалентним у короткострокових результатах (тобто від двох до чотирьох тижнів); однак, СВТ-I перевершує фармакотерапію у довгострокових результатах. Потенційні переваги СВТ-I переважають потенційну шкоду/тягар фармакотерапії, оскільки потенційних побічних ефектів менше. Слід зазначити відсутність чітких даних про безпеку більшості фармакологічних препаратів для лікування сну після коротких періодів лікування (тобто від двох до чотирьох тижнів), що викликає побоювання щодо збільшення ризиків, пов'язаних з тривалішими періодами фармакотерапії. На відміну від цього, побоювання з приводу шкоди, пов'язаної з СВТ-I, менші, оскільки симптоми, пов'язані з лікуванням (наприклад, сонливість на початковому етапі терапії обмеженням сну) швидко проходять з продовженням лікування.

Хоча два дослідження не було включено до нашого систематичного огляду доказів і не залежать від сили цієї рекомендації, вони містять інформацію про потенційні проблеми, пов'язані з цим лікуванням. *Smith i Perlis* (2006) виявили, що СВТ-I може не підійти або може знадобитися відстрочка для деяких груп пацієнтів. [144] Прикладами є пацієнти з манією в анамнезі, судомними розладами, суїцидальними думками; тимчасове скорочення часу, відведеного на сон, може посилити ці стани. Інші потенційні проблеми для участі в СВТ-I включають виконання робочих обов'язків з високим ризиком, які потребують постійної уваги при керуванні автомобілем, або використання зброї під час військових навчань. Однак ці побоювання стосуються конкретного компонента СВТ-I, терапії обмеження сну, і пов'язані з можливістю сполученого з цим тимчасового підвищення сонливості. [145] Модифікації цього компонента у межах комплексного плану лікування СВТ-I можуть пом'якшити ці потенційно шкідливі наслідки.

Крім доказів, що підтримують СВТ-I як першу лінію лікування хронічного безсоння порівняно з фармакотерапією, можуть існувати деякі відмінності в цінностях і вподобаннях пацієнтів. Деякі пацієнти можуть віддавати перевагу когнітивно-поведінковим методам лікування перед фармакологічною терапією. Для досягнення покращень при застосуванні СВТ-I потрібно більше часу (кілька тижнів) порівняно з фармакотерапією (яка може діяти швидко, іноді з негайним ефектом). Це має бути пов'язане з прихильністю, а також доступністю. Хоча СВТ-I вважається короткостроковим когнітивно-поведінковим лікуванням, воно вимагає частіших відвідувань лікаря впродовж короткого періоду часу порівняно з фармакотерапією. Хоча фармакотерапія вимагає постійних наступних візитів, вони менш часті, ніж типовий курс СВТ-I. Також необхідно враховувати наявність кваліфікованих спеціалістів із СВТ-I. Однак пацієнти, які звертаються за лікуванням у системі VA/DoD, з більшою ймовірністю матимуть доступ до кваліфікованого спеціаліста з СВТ-I, ніж пацієнти, які звертаються за СВТ-I у цивільному секторі.

Робоча група оцінює загальну якість доказів як низьку. [143] Сукупність доказів має недоліки, пов'язані з невеликим розміром вибірки, і навіть з великим розкидом у періодах спостереження

(від 8 тижнів до 24 місяців), тому недоліки переважають у всіх включених дослідженнях. Також викликає занепокоєння використання критеріїв Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів 4-го видання (DSM-IV) для діагностики хронічного безсоння (тривалість симптомів один місяць і суворіше виключення осіб із супутніми психічними розладами). Тривалість в один місяць коротша, ніж у поточному визначенні хронічного розладу безсоння в DSM-5 і ICSD-3, які вимагають мінімальної тривалості симптомів безсоння в три місяці. Також було розглянуто користь та шкоду. Робоча група визначила, що переваги CBT-I для лікування хронічного безсоння переважають співвідношення користі та шкоди, пов'язані з фармакотерапією. Цінності та вподобання пацієнтів були дещо різними, так само як і доступність та здійсненність залежно від умов. Таким чином, Робоча група ухвалила рішення про рекомендацію "Слабка".

### **Рекомендація 24**

Ми пропонуємо рекомендувати CBT-I для лікування хронічного безсоння, коморбідного з іншим психічним розладом.

**(Слабка | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Було встановлено, що CBT-I зменшує тяжкість безсоння, латентність початку сну та WASO, а також підвищує ефективність сну та якість сну у пацієнтів з хронічним безсонням, коморбідним з іншим психічним розладом. [146-148] (2018), лікування за допомогою CBT-I було пов'язане з покращенням ISI, ефективності сну, латентності початку сну, WASO та якості сну у пацієнтів з хронічною інсомнією, коморбідною з психічними розладами, включаючи біполярний розлад, депресію, PTSD, алкогольну залежність та психічні розлади. [147] RCT у людей з безсонням, коморбідним з діагнозом "шизофренія", показало поліпшення тяжкості безсоння, латентності настання сну та якості сну. [146] Існують докази покращення низки показників сну, але деякі дослідження включали людей, які отримували інші методи лікування сну на додаток до CBT-I. Крім того, *Okajima та ін.* (2018) не надали інформацію про вік та поле учасників дослідження та обмежили інформацію про діагнози психічного здоров'я. [147] Для включення будь-яких рекомендацій щодо лікування хронічного безсоння в осіб із супутньою TBI недостатньо доказів.

Незважаючи на відсутність доказів шкоди CBT-I у пацієнтів із супутніми психічними розладами, *Smith та Perlis* (2006) виявили, що деякі медичні та психічні стани вимагають або відстрочки CBT-I, або індивідуального підходу до лікування. [144] Прихильність до фармакотерапії, що стабілізує настрій, у пацієнтів з біполярним розладом повинна ретельно контролюватися, щоб уникнути прискорення гіпоманії або манії при обмеженні сну, компонента CBT-I. Аналогічно, деякі дані свідчать, що обмеження сну може прискорити напади у пацієнтів із судомними розладами. [144] Відстрочення лікування є доречним серед тих, у кого нині є суїцидальні думки, і тих, хто нині займається лікуванням ПТСР на основі експозиції. Пацієнти також можуть мати різні вподобання щодо CBT-I порівняно з іншими методами лікування безсонного хронічного розладу. *Smith and*

*Perlis* (2006) не була включена до нашого систематичного огляду доказів і, таким чином, не вплинула на силу цієї рекомендації.

Робоча група оцінила якість доказів для цієї рекомендації від низької (тяжкість безсоння та ефективність сну) до помірної (латентність початку сну, WASO та якість сну), специфіку, що належить до психічних розладів. [147] Інші міркування щодо рекомендації Робочої групи включали перевагу користі над можливістю несприятливих подій, яка була невеликою. Пацієнти можуть мати різні цінності та вподобання, а можливість пропозиції СВТ-І може обмежуватися доступністю постачальника послуг. Відтак, Робоча група ухвалила рішення про рекомендацію "Слабка".

## **Рекомендація 25**

Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати медитацію свідомості для лікування хронічного безсоння.

**(Ні за, ні проти | переглянуто, додано нове)**

## **Обговорення**

Цей огляд був присвячений впливу медитації усвідомленості на безсоння, оскільки не було достатньої кількості літератури для вивчення впливу інших форм медитації (наприклад, трансцендентальної медитації). Огляд літератури з медитації усвідомленості при безсонні було проведено *Гонгом та ін.* (2016). [149] Огляд включав шість RCTs із загальною кількістю учасників 330 осіб. У цьому мета-аналітичному огляді не було виявлено, що медитація з усвідомленістю перевершує порівняльні втручання щодо покращення тяжкості безсоння, ефективності сну або якості сну, що оцінюється за допомогою PSQI. Однак медитація на уважність призвела до значного поліпшення як самозвітної якості сну (суб'єктивна якість сну, що оцінюється по одному пункту), так і суб'єктивного загального часу неспанья. Терапія безсоння на основі усвідомленості (МВТІ) показала найбільшу точність у боротьбі із симптомами безсоння. МВТІ дала значні покращення у тяжкості безсоння та довгострокової ремісії, а відповіді на МВТІ були кращими, ніж на зниження стресу на основі усвідомленості (MBSR). На жаль, у дослідженні *Gong та ін.* було включено лише одне дослідження МВТІ.

Не всі дослідження у *Gong та ін.* вимагали від учасників відповідності діагностичним критеріям безсонного хронічного розладу. Наприклад, у дослідженні *Black та ін.* (2015) потрібно, щоб учасники мали лише погану якість сну, засновану на оцінці PSQI >5 балів. [150] Відтак, Робоча група знизила рівень довіри до якості цієї доказової бази з "низької" до "дуже низької" через діагностичну неточність серед різних втручань, що розглядаються.

Робоча група оцінює якість доказової основи як дуже низку. [149] Переваги медитації усвідомленості можуть бути різними, деякі пацієнти можуть бути дуже сприйнятливими, а інші – відкидають цей підхід. Медитація усвідомленості вимагає від пацієнтів значних тимчасових



витрат, включаючи домашню практику та як мінімум шість-вісім тижнів очних занять. Хоча прямої шкоди від медитації не було виявлено, пацієнти, спрямовані на це втручання з метою лікування безсоння та які не досягли поліпшення, можуть відмовитися від участі в інших ефективніших поведінкових втручаннях, орієнтованих на безсоння, таких як СВТ-I. Отже, шкода від застосування медитації усвідомленості для лікування хронічного безсоння замість СВТ-I може дещо переважити користь. Інші проблеми, пов'язані з використанням медитації усвідомленості для лікування хронічного безсоння, включають використання ресурсів та здійсненність. Лише небагато лікарів пройшли навчання медитації усвідомленості, і це втручання потребує значних витрат ресурсів як з боку пацієнтів, а й з боку лікарів. У світлі наявних даних, ресурси, що виділяються на лікування хронічного безсоння, краще направити на навчання СВТ-I як на першу лінію лікування безсоння (див. [Рекомендацію 23](#) та [Рекомендацію 24](#)). Отже, наявні дослідження не демонструють корисність медитації уважності для лікування хронічного безсоння. Відтак, Робоча група ухвалила рішення дати рекомендації статус "Ні за, ні проти".

### **Рекомендація 26**

Ми не рекомендуємо використовувати навчання гігієни сну як самостійному методу лікування хронічного безсоння.

**(Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Навчання гігієни сну зазвичай включає інформацію про вживання кофеїну, алкоголю та нікотину; фізичні вправи; обстановку для сну; інструкції про регулярність сну, неспання та уникнення дрімоти; і навіть інформацію про управління стресом (див. [додаток В](#)). [\[151\]](#) Навчання гігієни сну доречно використовувати у лікуванні безсоння як компонент СВТ-I. Рекомендація "Не затверджено" стосується лише навчання гігієни сну як окремого підходу. Огляд проведений *Chung та ін.* (2018), включав 12 досліджень, в яких порівнювалося навчання гігієни сну як монотерапії з СВТ-I для лікування поганого сну або безсоння. [\[151\]](#) Критерії безсоння варіювалися у різних дослідженнях. У жодному з досліджень, включених до огляду, навчання гігієни сну не порівнювалося з відсутністю лікування. Кількість сеансів навчання гігієни сну варіювалася від одного до шести (медіана – три сеанси). У багатьох дослідженнях навчання гігієни сну включало стандартизоване керівництво, навчання терапевта, спостереження терапевта та/або моніторинг правильності лікування. Аналіз, проведений *Chung та ін.*, показав, що СВТ-I краще навчання гігієни сну в таких областях, як латентність початку сну, WASO, ефективність сну та оцінки PSQI і ISI. [\[151\]](#) Крім того, у RCT, проведеному *Morgan та ін.* (2012), порівнювалися самодопомога СВТ-I (наприклад, шість щотижневих брошур, що містять інформацію про компоненти СВТ-I) та поради щодо гігієни сну. Група самодопомоги із застосуванням СВТ-I продемонструвала значні поліпшення у таких галузях, як тяжкість безсоння, ефективність сну та якість сну. [\[152\]](#)

Незважаючи на те, що дані свідчать на користь застосування СВТ-I порівняно з навчанням гігієни сну, Робоча група визнає, що для застосування СВТ-I та ВВТ-I потрібні кваліфіковані фахівці, які не завжди можуть бути легко доступними. Крім того, зацікавленість пацієнтів у напрямі на СВТ-I або



ВВТ-І може бути різною, а численні візити до лікаря – обтяжливими для пацієнтів. У таких обставинах постачальники можуть відчувати, що їм залишається тільки навчання гігієни сну або повна відсутність лікування. Робоча група рекомендує лікарям шукати ресурси за СВТ-І та альтернативні стратегії, такі як ВВТ-І, самодопомога або інтернет-програми за СВТ-І (див. [Рекомендації 19, 20 та 22](#)). Крім того, Робоча група рекомендує лікарям використовувати підхід мотиваційного інтерв'ювання, орієнтований на пацієнта, щоб спонукати пацієнтів, що неохоче йдуть, брати участь у СВТ-І або ВВТ-І. Постачальники можуть зробити це, надавши точний опис лікування, з'єднавши лікування з історією пацієнта та його досвідом боротьби з безсонням, а також сполучивши лікування з цінностями та обставинами пацієнта. Хоча Робоча група визнає роль навчання гігієни сну як способу пропаганди здорового сну та запобігання розвитку поганих звичок сну, вона попереджає, що лише навчання гігієни сну може бути не тільки неефективним, а й потенційно шкідливим. Пацієнти, які отримали тільки навчання гігієни сну, можуть з меншою ймовірністю погодитися на направлення на додаткові процедури поведінки, такі як СВТ-І або ВВТ-І, вважаючи, що ці процедури також будуть неефективними.

Робоча група оцінює якість доказів як низьку. [\[151,152\]](#) Оцінка якості SR *Chung та ін.* (2018) була чесною через потенційну упередженість включених досліджень. [\[151\]](#) Це пов'язано з відсутністю ясності щодо приховування розподілу та засекречення інформації про учасників і персонал дослідження, включаючи оцінювачів результатів. Оцінка якості дослідження *Morgan та ін.* (2012) була низькою через відсутність ясності щодо приховування розподілу, відсутності ІТТ-аналізу та високих втрат в обох групах дослідження. [\[152\]](#) Враховуючи низьку впевненість як доказів переваг СВТ-І порівняно з навчанням гігієни сну, Робоча група вирішила дати статус рекомендації, яка стосується навчання гігієни сну, як монотерапію для лікування безсоння, «Слабке "проти"».

## ***в. Комплементарні та інтегративні методи лікування***

### ***Рекомендація 27***

Ми пропонуємо аурикулярну акупунктуру з насінням та гранулами для лікування хронічного безсоння.

**(Слабка | переглянуто, додано нове)**

### ***Обговорення***

Акупунктура набула популярності в США в останні роки, хоча в Китаї та інших азійських країнах ця практика використовується вже тисячі років. *Lan та ін.* (2015), провівши SR та мета-аналіз 15 RCTs, порівняли ефект аурикулярної акупунктури з фіктивною акупунктурою з використанням стандартних точок, фіктивних методів та стимуляції аурикулярних точок, псевдопластирів та препаратів естазолам або діазепам. Безсоння визначалося як погана якість сну впродовж одного місяця до 10 і більше років. Учасники вимірювали ефективність та якість сну за допомогою суб'єктивних вимірів (PSQI, ISI, AIS, щоденника сну, опитувальника Health Survey Questionnaire, шкали симптомів, що виникають при лікуванні [TESS]). Дослідники вимірювали об'єктивні

результати ефективності та якості сну за допомогою актиграфії, електроенцефалограми (EEG) або PSG.

Мета-аналіз семи RCTs,, в яких порівнювалася аурикулярна акупунктура насінням і гранулами з фіктивними аурикулярними точками, показав зростання тривалості загального часу сну до шести і більше годин як за суб'єктивними, так і за об'єктивними показниками. В одному із семи досліджень суб'єктивні результати PSQI показали, що як люди середнього, так і старшого віку спостерігали покращення якості, кількості та ефективності сну (80%) при використанні аурикулярної акупунктури порівняно з фіктивним втручанням. [153] Розмір вибірки та потужність були надто малими, щоб довести ефективність порівняно з фіктивним втручанням; проте тривалість та якість сну показали клінічне покращення для учасників.

У восьми дослідженнях аурикулярна акупунктура порівнювалася з лікарськими препаратами естазоламом та діазепамом. [153] Результати показали, що аурикулярна акупунктура покращує латентність початку сну, ефективність сну, зменшує кількість пробуджень та збільшує тривалість TST (>6 годин) порівняно з лікарськими препаратами. У групі втручання аурикулярної акупунктури було значно менше побічних ефектів (2,3%), ніж у контрольній групі порівняння, яка отримувала ліки (27,4%). Учасники з групи лікування повідомляли про біль або почервоніння вушної раковини. У групі, що отримувала ліки, відзначалися такі побічні ефекти, як головний біль, запаморочення, втома, слабкість і денна сонливість; у 25 учасників розвинулася залежність від ліків.

Робоча група оцінює якість доказів як низьку.[153] Первинне безсоння не було чітко визначене у дослідженнях, і учасники могли не відповідати критеріям Міжнародної класифікації хвороб, 10-та версія (ICD-10). Сукупність доказів має обмеження, включаючи непрямість щодо ефективності сну, тривалості сну, якості сну та затримки сну. Значні відмінності в методиках, подальшому спостереженні, методах акупунктури і точках ускладнювали порівняння результатів. Точки акупунктури були ідентифіковані, описувалися лише як стандартні точки чи рецепти. Було визнано міркування щодо цінностей та вподобань пацієнтів. Доцільність може стати проблемою, оскільки може не вистачати кваліфікованих лікарів. Користь трохи переважає шкоду або тягар. Відтак, Робоча група ухвалила рішення дати рекомендації статус "Слабка".

## **Рекомендація 28**

Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за або бути проти акупунктури, крім аурикулярної акупунктури з насінням та гранулами, для лікування хронічного безсоння.

**(Ні за, ні проти | переглянуто, додано нове)**

## **Обговорення**

*Shergis та ін.* (2016) провели SR і мета-аналіз 30 RCTs для порівняння ефектів акупунктури з уявною акупунктурою, акупунктурою плацебо, бензодіазепінами (естазоламом, клоназепамом, діазепамом та алпразоломом), зопіклоном, тразодоном та СВТ-I для лікування первинного безсоння. [154] СВТ-I не використовувався в жодному з отриманих досліджень. Учасники

повідомляли про безсоння тривалістю від місяця до 30 років. Первинними та вторинними результатами були покращення показників PSQI, ISI та AIS. Параметри сну вимірювалися за допомогою актиграфії, PCG або щоденника сну. Було описано 58 різних акупунктурних точок, комбінації точок становили в середньому 9,3 (діапазон від 3 до 24 точок) у кожному дослідженні. Всі дослідження включали хоча б одну з рекомендованих при безсонні комбінацій акупунктурних точок (наприклад, HT7, GV20, SP6, EXHN1) та комбінації, що включають ці точки. За уявної акупунктури використовувалися точки, не рекомендовані для лікування безсоння; при плацебо-акупунктурі голки поміщалися на шкіру без проникнення.

Найчастіше вивчалася лише акупунктура (22 дослідження); інші форми акупунктури включали електроакупунктуру (три дослідження), акупунктуру плюс вушну акупунктуру (три дослідження), акупунктуру плюс теплі голки (одне дослідження) і акупунктуру плюс мокса (одне дослідження). Бензодіазепіни були препаратами порівняння у 26 RCTs; тразодон – в одному дослідженні.

Було встановлено, що акупунктура має дуже низьку або низьку доказову базу для покращення результатів лікування хронічного безсоння, таких як суб'єктивна затримка початку сну, TST, WASO, тяжкість безсоння, а також ефективність сну, що вимірюється актиграфією. [154] Акупунктура дала найкращі результати порівняно з фармакотерапією, статистично достовірно перевершуючи лікарські препарати. Дослідження, в яких порівнювалися акупунктура та фармакотерапія, не могли бути непомітними ні для учасників, ні для фахівців, оскільки і ті, й інші були здатні розрізнати ці два втручання, що допускало високий ризик упередженості.

Робоча група оцінила загальну довіру до існуючої літератури з лікування хронічного безсоння за допомогою акупунктури та електроакупунктури як низьку або дуже низьку для латентності сну, TST та WASO, виміряних за допомогою актиграфії. Акупунктура для поліпшення якості сну була оцінена як помірковано достовірна і була кращою, ніж фіктивна або акупунктура плацебо.

*Dong та ін.* (2017) провели аналіз 18 RCTs, в якому порівнювалися акупунктура, уявна акупунктура або плацебо, а також медикаменти, щоб оцінити ефективність акупунктури при безсонні, пов'язаному з депресією. [155] З 18 досліджень, включених до аналізу Dong та ін., лише три було опубліковано англійською мовою. Первинним результатом був бал PSQI; вторинним – бал депресії Гамільтона (HAM-D). Шкала самооцінки депресії (SDS) використовувалася в п'яти дослідженнях, а у шести дослідженнях для оцінки побічних реакцій використовувався TESS. Тривалість безсоння, пов'язаного з депресією, варіювалася від одного місяця до 22 років. Більш як у половині досліджень не було засекречення чи приховування розподілу, що зумовлює високий ризик необ'єктивності.

У рамках дослідження *Dong та ін.* SR (2017) в одинадцяти дослідженнях акупунктура порівнювалася з лікарськими препаратами: естазоламом, флуоксетином, тразодоном та Mesurge (китайський бренд тразодону), клоназепамом та міртазапіном. [155] Суб'єктивний бал PSQI покращився у семи групах акупунктурного втручання, а у трьох групах не було виявлено суттєвої різниці між втручанням за допомогою акупунктури чи ліків. З чотирьох досліджень, в яких акупунктура з медикаментами порівнювалася з прийомом одних лише ліків, у трьох була виявлена

значна різниця в суб'єктивних оцінках PSQI, що свідчить на користь акупунктури з медикаментами. Шість досліджень оцінювали результати за шкалою HAM-D та не виявили статистичної різниці між втручаннями. У чотирьох дослідженнях акупунктура була ефективнішою, ніж медикаментозне лікування; в одному дослідженні не було виявлено значущості між акупунктурою та медикаментозним лікуванням; в одному дослідженні фіктивна контрольна група була ефективнішою, ніж група електроакупунктури.

Сила цієї рекомендації не залежить від рекомендації щодо аурикулярної акупунктури (див. [Рекомендацію 27](#)). Крім того, акупунктуру поля бою (BFA) не було включено до нашого систематичного огляду доказів для даного CPG. BFA призначена для швидкого усунення болю в місці травми, а подальше лікування здійснюється з використанням мультимодального плану лікування у військових лікувальних центрах, VHA або цивільних системах охорони здоров'я. [\[156\]](#)

Робоча група оцінює якість доказів як дуже низьку. [\[154,155\]](#) Результати обох досліджень обмежені ризиком упередженості, неоднорідністю та серйозними обмеженнями дослідження, включаючи суперечливість та неточність, а також відсутність докладних або доступних для аналізу даних про результати. Інші міркування щодо цієї рекомендації включають збалансованість користі та шкоди. Крім того, цінності та вподобання пацієнтів можуть сильно відрізнитися, оскільки деякі скептично ставляться до акупунктури, а деякі підтримують її. Акупунктура не завжди доступна, і хоча деякі лікарі первинної ланки навчені їй, це забирає більшість їх часу від інших видів лікування. Відтак, робоча група вирішила надати рекомендації статус "Ні за, ні проти".

### **Рекомендація 29**

Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати аеробні вправи, вправи з опором, тайцзи, йогу та цигун для лікування хронічного безсоння.

**(Ні за, ні проти | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Фізичні вправи дуже важливі для загального здоров'я, і хоча є невеликий ризик травм, вони, як правило, не пов'язані зі шкодою. Отже, фізичні вправи слід впроваджувати як важливий аспект підтримки здоров'я загалом; однак наявних даних недостатньо, щоб дати рекомендацію щодо фізичних вправ як основного методу лікування безсоння.

Аеробні вправи, вправи з опором, тайцзи та цигун вивчалися у пацієнтів із симптомами безсоння. [\[157-159\]](#) Дослідження *Yang та інших* (2012) не показало значного покращення тривалості сну, ефективності сну або денного функціонування у дорослих середнього та старшого віку, хоча суб'єктивна затримка сну зменшилася. [\[157\]](#) У трьох дослідженнях, включених до цього огляду, оцінювався вплив фізичних вправ на ймовірність фармакотерапії симптомів безсоння і було встановлено, що випробовувані, які беруть участь у програмі фізичних вправ, з меншою ймовірністю використовуватимуть ліки для полегшення сну. В одному з досліджень, включених у цей мета-аналіз, як основне захворювання використовувалася депресія, що знизило якість

доказової бази. Більшість досліджень були невеликими та досить низької якості, що також погіршувало достовірність будь-яких рекомендацій. Тип вправ також варіювався від високоінтенсивної аеробної активності до повільної розтяжки.

Незважаючи на деякі дані, що свідчать про незначне покращення показників сну, переваги лікарів та пацієнтів щодо цього методу лікування різні. Деякі пацієнти можуть бути несприйнятливими до ідеї використання фізичних вправ як лікування захворювань сну або можуть займатися спортом. Для лікарів важливо оцінити загальну готовність пацієнтів до занять фізичними вправами у будь-якій формі та врахувати медичні обмеження на деякі види фізичної активності.

Робоча група оцінює якість доказів для цієї рекомендації як дуже низьку. [157,159] Сукупність доказів має безліч обмежень, включаючи суперечливі визначення порушень сну і програми фізичних вправ, які сильно відрізняються між собою. Досліджувані групи населення не обов'язково можуть бути узагальнені на пацієнтів із числа ветеранів та військовослужбовців, оскільки *Yang та інші* (2012) зосередилися на жінках середнього та старшого віку. [157] Відтак, Робоча група ухвалила рішення щодо рекомендації "Ні за, ні проти".

### **Рекомендація 30**

Ми не рекомендуємо використовувати краніальну електростимуляцію для лікування хронічного безсоння.

**(Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Краніальна електростимуляція (тобто мікроструми, що подаються за допомогою запатентованого пристрою Alpha-Stim через кліпси, що надягаються на мочки вух), як з'ясувалося, збільшує загальний час сну у пацієнтів з безсонням у дослідженні *Lande і Gragnani* (2013), [160] єдиному RCT цього втручання, включеному до *SR Shekelle та інших* (2018). [161] Про критичні показники, включаючи ефективність сну та тяжкість безсоння, не повідомлялося. Було мало інформації про діагностичні умови для включення в RCT. [160] Тривалість періоду спостереження становила лише п'ять днів. Невідомо, чи можуть бути побічні ефекти цього лікування, окрім легкого подразнення шкіри. Деяким пацієнтам може сподобатися простота застосування цього методу лікування (без необхідності відвідування офісу), але інші можуть поставитися до нього скептично. Апарат, який використовується для проведення процедури, коштує дорого, і тому може бути недоступним для більшості пацієнтів.

**Робоча група оцінює якість доказів як дуже низьку. [161] Сукупність доказів має суттєві недоліки, включаючи невеликий розмір вибірки, невизначеність діагнозів учасників та дуже короткий період спостереження. Незрозуміла ймовірність несприятливих подій. Одне RCT, включене до *SR Shekelle та ін.* (2018), не включало адекватного обговорення побічних ефектів. [161] Цінності та вподобання пацієнтів, ймовірно, будуть різними. Вартість пристрою може бути непомірно високою для більшості пацієнтів. Крім того, пропозиція пацієнтам такого лікування**

може відштовхнути їх від іншого лікування із доведеною ефективністю. Для лікарів і пацієнтів буде важливо зрозуміти різницю між краніальною електростимуляцією (тобто мікрострумами, що подаються Alpha-Stim через кліпси, прикріплені до мочок вух) і транскраніальної електростимуляції. Хоча доказів ефективності Alpha-Stim недостатньо, Робоча група вирішила дати рекомендації статус «Слабке "проти"» через вартість пристрою.

### ***с. Безрецептурні засоби***

#### ***Рекомендація 31***

Ми не рекомендуємо використовувати дифенгідрамін для лікування хронічного безсоння.  
**(Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)**

#### ***Обговорення***

Систематичний огляд доказів, проведений для даного CPG, не виявив жодних доказів, що відповідають критеріям включення щодо використання антигістамінних препаратів для лікування хронічного безсоння. Робоча група визнала, однак, що антигістамінні препарати першого покоління, багато з яких входять до складу комбінованих засобів від застуди та головного болю, часто розглядаються для лікування безсоння через їх седативні/сонні властивості. Антигістамінні препарати, дифенгідрамін і доксиламіну сукцинат, показані для зниження труднощів із засинанням і, дійсно, часто "прописуються" постачальниками як засіб для нічного сну. Однак доказова база використання цих та інших антигістамінних препаратів для лікування хронічного безсоння не підкріплена серйозними даними.

Хоча жодне дослідження, що відповідає критеріям включення в дану настанову, не розглядало антигістамінні препарати для лікування хронічного безсоння, в інших дослідженнях вивчалось застосування антигістамінних препаратів у пацієнтів з первинним безсонням або тих, хто відчуває "проблеми зі сном". Ці дослідження обговорюються нижче.

В одному SR, що складається з чотирьох рандомізованих досліджень, оцінювався дифенгідрамін 50 мг порівняно з плацебо. [162] Всі дослідження були нетривалими (5–28 днів) і включали дорослих пацієнтів з первинним безсонням за DSM-IV або переважно тих, що зазнають труднощів із засипанням. У всіх дослідженнях для аналізу використовувалася та чи інша форма суб'єктивної оцінки сну (наприклад, щоденник сну чи анкета). З аналізованих результатів, включаючи латентність сну, TST, кількість пробуджень і ефективність сну, всі чотири дослідження з використанням дифенгідраміну дали неоднозначні результати, причому більшість статистично не відрізнялися від плацебо. Слід зазначити, що дифенгідрамін покращив самовідчуття затримки сну у багатьох мешканців будинків для літніх людей (середній вік 78 років). Однак персонал будинку для людей старшого віку відзначив кілька випадків денної гіперсомноленції після того, як пацієнти приймали дифенгідрамін 50 мг впродовж п'яти днів поспіль.

Нещодавно було також опубліковано мета-аналіз двох рандомізованих контрольованих досліджень. [82] В одному дослідженні порівнювали дифенгідрамін (50 мг), темазепам (15 мг) і



плацебо протягом двох тижнів у 25 літніх добровольців (середній вік 73,9 року) з первинним безсонням за DSM-IV. [163] В іншому багатоцентровому дослідженні, спонсорованому промисловістю, порівнювалися дифенгідрамін (50 мг) і препарат валеріани-хопсу впродовж 28 ночей у 184 дорослих (середній вік 44) [164] Суб'єктивно визначені результати об'єднаних досліджень з суб'єктивної латентності сну та суб'єктів, якість доказів яких було визнано низькою, показали середню різницю в 2,47 хвилини (95% ДІ –8,17–3,23 хвилини) та збільшення на 17,86 хвилини (95% ДІ –3,79–39,51) порівняно з дифенгідраміном і плацебо, відповідно, ефективність сну оцінювалася тільки в одному дослідженні, якість доказів якого було оцінено як помірну, суб'єктивна середня ефективність сну збільшилася на 4,6% (від 1,44% до 7,88% вище) від вихідного рівня до другого тижня у групі дифенгідраміну порівняно з плацебо ( $p=0.039$ ).

Дані про безпеку тривалого застосування антигістамінних препаратів першого покоління при хронічному безсонні відсутні. Оскільки ці антигістамінні препарати також мають антагоністичні властивості щодо мускаринових рецепторів, можна очікувати сухості очей, сухості в роті, запорів, затримки сечі та сплутаності свідомості, тому в "Критеріях Бірса" 2019 року міститься рекомендація уникати застосування цих препаратів. [165] Толерантність до седативного ефекту цих препаратів відзначається після трьох-чотирьох днів безперервного застосування, що обмежує їхню користь навіть при короткостроковому безсонні. У дослідженні, проведеному *Глассом та ін.* (2008), не було виявлено відмінностей між психомоторними порушеннями та порушеннями пам'яті на ранок після прийому дифенгідраміну порівняно з вихідним рівнем. [163] Однак в іншому дослідженні з використанням симулятора водіння, дифенгідрамін (50 мг) впродовж одного тижня погіршував якість водіння, включаючи дотримання смуги руху (нестійкість керма та перетин центральної смуги), у групі водіїв з сезонним алергічним ринітом (від 25 до 44 років) більшою мірою, ніж алкоголь (приблизно 0,1% концентрації алкоголю у крові). [166] Більше того, автори зауважили, що самозвітна сонливість не є добрим предиктором погіршення.

Оскільки дифенгідрамін і багато інших антигістамінних препаратів, що використовуються як снодійні засоби, відпускаються без рецепта і коштують недорого, малоймовірно, що в майбутньому будуть проведені будь-які великі, рандомізовані, належним чином контрольовані дослідження, що оцінюють їх застосування для лікування хронічного безсоння. Зважаючи на відому шкоду дифенгідраміну та відсутність доказів потенційної користі, Робоча група прийняла рішення про рекомендацію «Слабке "проти"».

## **Рекомендація 32**

Ми не рекомендуємо використовувати мелатонін для лікування хронічного безсоння.  
(Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)

## **Обговорення**

Основною доказовою базою для даної рекомендації був мета-аналіз, проведений *Ferracoli-Oda та ін.* (2013), який включав 19 досліджень (1683 пацієнти) у дорослих та дітей, з яких у 14 дослідженнях вивчався мелатонін у пацієнтів з безсонням. [167] Чотири дослідження



проводилися у пацієнтів із розладом затримки сну-неспанья, три дослідження – у дітей, і в одному дослідженні вивчався швидкий сон із рухом очей (REM). Всі пацієнти вважалися такими, що страждають на первинне безсоння (критерії DSM-IV). Включені дослідження відрізнялися високою варіативністю тривалості лікування (в середньому 50 днів, діапазон 7–182 дні) та стратегій дозування. Критичні показники денної функції та ISI не оцінювалися, також не обговорювалися побічні явища. Однак у SR повідомлялося про такі результати, як зниження латентності початку сну, збільшення загального часу сну та загальне покращення якості сну. Отримані дані продемонстрували приблизно семихвилинне скорочення латентності початку сну, восьмихвилинне збільшення TST і дуже невелике покращення якості сну, що статистично значуще на користь мелатоніну. Однак клінічна значимість цих результатів була незрозуміла, і сила доказів оцінена як низька.

Не існує прийнятних рекомендацій щодо дозування мелатоніну при різних розладах сну. Дози мелатоніну, включені до доказів, варіювалися від 0,1 мг до 5 мг, що ускладнює порівняння результатів. Також важко оцінити ефективність і шкоду через використання різних препаратів, відсутність інформації про час прийому мелатоніну щодо часу сну та визнаного вікового зниження вироблення мелатоніну у людей старшого віку. Для лікування порушень сну, пов'язаних з циркадним ритмом, дуже важливим є оптимальне застосування препарату у відповідний циркадний час, заснований на циркадному ритмі людини. Хоча це не було включено до нашого систематичного огляду доказів і, отже, не залежить від сили цієї рекомендації, *Keijzer ma in.* (2014) виявили, що при неправильному призначенні мелатоніну він може не дати бажаних результатів чи навіть викликати протилежні ефекти та закріпити порушення сну. [168] Наприклад, якщо давати мелатонін вранці, він викличе зсув фази циркадного годинника на більш пізній час, а якщо давати його вдень/увечері, він викличе зсув фази, тобто зсув на більш ранній час. Застосування мелатоніну для пацієнтів з хронічним безсонням часто зумовлене багатьма факторами, включаючи фізичні захворювання, зумовлені фактори, погані звички сну, психологічні фактори, гормональні порушення, психіатричні розлади та фактори довкілля, які можуть погіршити основне порушення циркадного ритму. Отже, для лікування безсоння з нападами сну необхідно виправити погані звички сну, застосувати поведінкові методи лікування та використовувати мелатонін як короткострокову допоміжну терапію. Якщо приймати його за кілька годин до бажаного часу сну, він може допомогти повернути час настання сну в нормальне русло. Для людей похилого віку, оскільки вони відчувають дефіцит мелатоніну і важко засинають, у літературі пропонується короткий курс прийому мелатоніну тривалої дії перед сном. Для визначення терапевтичного ефекту мелатоніну необхідні подальші дослідження його властивостей, які сприяють засинанню. Ці дослідження повинні включати учасників з хронічним безсонням і використовувати ту саму дозу мелатоніну і послідовний, відповідний час прийому, заснований на циклі сну/неспанья.

Робоча група висловила стурбованість щодо балансу бажаних і небажаних результатів. Зокрема, потенційна шкода значною мірою невідома. Хоча дослідження не було включено до нашого систематичного огляду доказів і не залежить від сили цієї рекомендації, *Erland ma Saxena* (2017) виявили, що склад безрецептурного мелатоніну варіюється. [169] Крім того, Робоча група вважає, що вподобання пацієнтів та лікарів відрізнятимуться. Багато пацієнтів сприймають мелатонін як

безпечний, оскільки він продається як трав'яна чи дієтична добавка; тому вони можуть не знати про можливі домішки безрецептурних препаратів. Хоча виробники несуть відповідальність за забезпечення безпеки таких біологічно-активних добавок як мелатонін, перед випуском таких БАДів на ринок не потрібні докази їхньої безпеки та ефективності. Робоча група обговорила, як можна знизити ризик наявності домішок, забезпечуючи мелатонін через систему охорони здоров'я, яка заковує продукцію у компаній, які гарантують відтворюваність якості продукції відповідно до встановлених специфікацій або належної виробничої практики (GMP).

У недавньому дослідженні *Foley та ін.* (2019), не включеному в пошук літератури і, таким чином, що не залежить від сили цієї рекомендації, оцінювалася безпека перорального прийому мелатоніну. [170] З 50 досліджень, опублікованих з 1976 по 2016 рік, 24 дослідження повідомили про одну статистично значущу несприятливу подію, пов'язану з мелатоніном; найпоширенішими були психомоторні та нейрокогнітивні функції, стомлюваність та надмірна седація, безпосередньо пов'язана з часом прийому мелатоніну. Повідомлялося про кілька небажаних явищ, пов'язаних з ендокринними/репродуктивними та серцево-судинними параметрами, потенційно обумовленими дозуванням, термінами прийому та потенційними взаємодіями між препаратами, що привело авторів до гіпотези про те, що мелатонін – через його зсув фаз циркадних ритмів – може також впливати інші циркадні ритми інших фізіологічних функцій. В цілому, хоча зазначені побічні ефекти були відносно незначними, короточасними та пов'язаними з денним дозуванням, необхідними є подальші дослідження.

Робоча група оцінює загальну якість доказів як низьку. Наявні докази не стосуються таких важливих результатів, як функціонування вдень та ISI, і схильні до значного ризику необ'єктивності. Невелике покращення деяких показників, як зазначено вище, не переважило занепокоєння Робочої групи щодо чистоти/контамінантів у безрецептурних препаратах та можливості небажаних циркадних наслідків. Робоча група особливо наголосила, що вона не розглядає використання мелатоніну при інших розладах сну, де він може бути показаний для лікування. Таким чином, Робоча група ухвалила рішення щодо рекомендації «Слабке "проти"».

### **Рекомендація 33**

Ми не рекомендуємо використовувати валеріану та ромашку для лікування хронічного безсоння. (Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)

### **Обговорення**

Докази, що підтверджують цю рекомендацію, отримані з одного дослідження *Leach and Page* (2015), в якому оцінювалася ефективність та безпека трьох рослинних препаратів (валеріани, кави та ромашки) для лікування безсоння. [171] У цьому дослідженні було розглянуто 14 випробувань (n=1 602). Порівнювалися валеріана з плацебо, різні підвиди валеріани (*V. edulis* та *V. officinalis*) з оксазепамом, ромашка окремо з плацебо та кавою (дані по каву описані в Рекомендації 34). Середній вік учасників досліджень склав від 37,8 до 69,4 років, тривалість лікування – від одного дня до шести тижнів, а середній період дослідження – три тижні [171].

Leach та Page (2015) не виявили суттєвих міжгрупових відмінностей у критичних показниках денного функціонування, тяжкості безсоння та ефективності сну, а також у важливих показниках латентності початку сну, TST, WASO та якості сну при лікуванні безсоння валеріаною або ромашкою. [171] Зокрема, не було виявлено суттєвих відмінностей у денному функціонуванні при застосуванні валеріани проти плацебо (n=32) або ромашки проти плацебо (n=34). Також не було виявлено суттєвих відмінностей у тяжкості безсоння при застосуванні валеріани порівняно з плацебо (n=222) або ромашки порівняно з плацебо (n=34). Не було виявлено відмінностей у ефективності сну при застосуванні валеріани порівняно з плацебо (n=84), *V. edulis* порівняно з *V. officinalis* (n=40) або ромашки порівняно з плацебо (n=34).

Результати SR також не виявили суттєвих відмінностей у латентності початку сну для валеріани порівняно з плацебо, *V. edulis* порівняно з *V. officinalis*, або ромашки порівняно з плацебо; або в тривалості сну (загальний час сну) для валеріани порівняно з плацебо, *V. edulis* порівняно з *V. officinalis*. Також не було виявлено значних відмінностей у WASO для валеріани порівняно з плацебо або ромашки порівняно з плацебо, і не було значних відмінностей як сон для валеріани порівняно з плацебо, валеріани порівняно з оксазепамом або ромашки порівняно з плацебо.

Уподобання пацієнтів та лікарів щодо використання трав'яних добавок при безсонні можуть бути дуже різними. Хоча деякі пацієнти можуть розглядати добавки як природну терапію, пацієнти у фокус-групі визнали, що використання трав'яних добавок при безсонні викликає певну стигму. Більше того, пацієнти, які вважають за краще приймати безрецептурні добавки, можуть не повідомити про значну користь після їх застосування. Існують також побоювання щодо чистоти та складу цих трав'яних добавок; однак у випадку з ромашкою не було зареєстровано жодних побічних ефектів. Інші трав'яні добавки було включено в розглянуті дослідження.

Хоча їх не було включено до нашого систематичного огляду доказів, і вони не залежать від сили цієї рекомендації, у поодиноких випадках є побоювання щодо побічних явищ у вигляді токсичності печінки та інших побічних ефектів при використанні валеріани [172].

Робоча група оцінює якість доказів щодо валеріани та ромашки як дуже низьку. [171] Сукупність доказів має серйозні обмеження, включаючи ризик упередженості через мінімальний розмір вибірки та серйозну неточність. Дані також вказують на деяку потенційну шкоду валеріани, і є побоювання щодо недостатньої чистоти цих трав'яних добавок. Таким чином, існує дуже низька якість доказів з недоведеною клінічною ефективністю лікування симптомів безсоння за допомогою валеріани та ромашки, а шкода, що приписується валеріані, ймовірно, переважає користь. Крім того, переваги та вподобання пацієнтів щодо трав'яних добавок при безсонні, швидше за все, будуть різними. Тому Робоча група вирішила надати рекомендації статус «Слабке "проти"».

### **Рекомендація 34**

Ми не рекомендуємо використовувати каву для лікування хронічного безсоння.  
**(Сильно "проти" | переглянуто, додано нове)**

## Обговорення

Докази, що підтверджують цю рекомендацію, отримано з одного дослідження *Leach та Page* (2015) (дуже низька якість доказів), в якому оцінювалася ефективність та безпека трьох рослинних препаратів (валеріани, кавитта ромашки) для лікування безсоння. [171]

В одному RCT за участю 391 пацієнта з безсонням оцінювалася дія кави (що містить 100 мг загальних кавалоктонів) порівняно з валеріаною та плацебо впродовж чотирьох тижнів. Не було виявлено відмінностей між кавою та плацебо за тяжкістю безсоння, латентністю настання сну та нічним пробудженням. Про інші показники (наприклад, ефективність сну, латентність початку сну, тривалість сну [TST], WASO, якість сну) у цьому дослідженні не повідомлялося. Небажані явища виникали з однаковою частотою у групах активного препарату та плацебо.

FDA випустило рекомендацію щодо ризику пошкодження печінки, пов'язаного з кавою. [173] Робоча група також зазначила, що переваги пацієнтів при використанні трав'яних добавок для лікування безсоння можуть бути різними. В той час, як деякі пацієнти можуть розглядати добавки як природну терапію, інші можуть визнавати стигму, пов'язану з використанням добавок, або можуть бути стурбовані безпекою або ефективністю, що може вплинути на їхні переваги в довгостроковій перспективі. Крім того, пацієнти можуть не знати про потенційно серйозні побічні ефекти кави.

Робоча група оцінює якість доказів застосування кави для лікування хронічного безсоння як дуже низьку. [171] Сукупність доказів має серйозні недоліки, включаючи ризик необ'єктивності та неточності. Проаналізовані дослідження не показали переваги використання кави для лікування хронічного безсоння порівняно з плацебо, і існує відомий ризик гострої токсичності кави для печінки з летальним вислідом. [173] Враховуючи серйозну потенційну шкоду від печінкової недостатності та смерті, Робоча група ухвалила рішення про рекомендацію «Сильно "проти"».

## d. Фармакотерапія

### Рекомендація 35

Пацієнтам, яким пропонується короткий курс фармакотерапії для лікування хронічного безсоння, ми пропонуємо використовувати низькі дози (тобто 3 мг або 6 мг) докsepіну.

**(Слабка | переглянуто, додано нове)**

## Обговорення

Докази, що підтверджують наведену вище рекомендацію, отримані з одного дослідження *Yeung та ін.* (2015), яке включає шість промислових RCTs низької якості, в яких порівнювалася ефективність низьких доз (1 мг, 3 мг і 6 мг) докsepіну порівняно з плацебо у осіб з діагнозом безсоння, з тривалістю лікування від одного дня до 12 тижнів. [174] Це дослідження не поєднувало результатів різних RCTs через неоднорідність дизайну дослідження. Критичний результат, ISI значно покращився на четвертому тижні у двох RCTs у людей старшого віку, причому

перевага віддавалася дозі докsepіну 3 мг або 6 мг порівняно з плацебо; при дозі 1 мг ефект був різним. Суб'єктивні показники латентності сну, TST та якості сну значно покращилися при застосуванні низьких доз докsepіну у дозах 3 мг та 6 мг у людей старшого віку в одному дослідженні.

Ці показники також значно покращилися у молодших дорослих при використанні дози 6 мг. Крім того, ефективність сну, виміряна за допомогою PSG, і TST була різною мірою покращена при використанні доз 3 мг і 6 мг, але не дози 1 мг у літніх людей. Більше того, у молодих людей і дорослих середнього віку, порівняно з плацебо, докsepін 3 мг і 6 мг значно збільшував TST, що визначається PSG, скорочував латентність до стійкого сну (LPS) і WASO, а також покращував ефективність сну в останню чверть ночі першу ніч. У ночі 15 та 29 значне поліпшення WASO та ефективності сну зберігалось, але TST покращилася тільки при використанні дози докsepіну 6 мг.

Жодне з RCTs не виявило значних відмінностей у частоті небажаних явищ між лікуванням низькими дозами докsepіну та плацебо, хоча в SR не поєднувалися небажані явища з різних RCTs, а в більшості досліджень не проводився моніторинг маси тіла, лабораторних показників і будь-яких кардіологічних. Автори SR вказали, що частота небажаних явищ, мабуть, збільшується із тривалістю лікування. Головний біль та сонливість були найпоширенішими побічними ефектами, про які повідомлялося при застосуванні низьких доз докsepіну. Між плацебо та докsepіном не було суттєвих відмінностей щодо залишкових явищ наступного дня або ефекту відміни. Усі антидепресанти містять попередження про підвищений ризик самогубства; тому всі пацієнти з історією суїцидальних думок або поведінки, яким призначений докsepін, будуть вважатися схильними до підвищеного ризику суїцидальних думок або спроб. Незважаючи на те, що низькі дози докsepіну, на відміну від вищих доз, не мають попередження про ризик самогубства, ризик суїцидальних думок при використанні низьких доз докsepіну як гіпнотичний засіб невідомий і не може бути виключений. Більше того, антихолінергічна дія докsepіну може бути адитивною щодо інших антихолінергічних препаратів. Геріатричні пацієнти чутливі до антихолінергічних побічних ефектів трициклічних антидепресантів. Згідно з критеріями Бірса 2019 року, докsepін є потенційно невідповідним препаратом для геріатричних пацієнтів, і його слід уникати при використанні в дозах більш як 6 мг/день через можливість розвитку ортостатичної гіпотензії, антихолінергічних ефектів або токсичності. [165]

Ці дані мали обмеження, включаючи ризик необ'єктивності та неточності. Крім того, робоча група вирішила, що низька якість доказів, які б підтверджували ефективність низьких доз докsepіну, ймовірно, переважує шкоду. Небажані явища суттєво не відрізнялися від плацебо. Відсутність істотної шкоди підтверджується іншими дослідженнями, які не виявили несприятливих серцево-судинних наслідків, пов'язаних із застосуванням низьких доз докsepіну; це контрастує з несприятливими наслідками застосування вищих доз докsepіну при лікуванні депресії. [177]

Робоча група оцінює якість доказів цієї рекомендації як низьку. [174] Низькі дози докsepіну не порівнювали безпосередньо з іншими гіпнотиками для лікування безсоння, і оптимальна доза докsepіну при безсонні залишається нез'ясованою. Дані про низькодозовий докsepін, включаючи

ефективність та безпеку в довгостроковій перспективі, застосування 6 мг у людей старшого віку через місяць, а також застосування у пацієнтів з коморбідними станами, відсутні. Тим не менш, робоча група вирішила, що клінічні переваги, включаючи покращення ISI, суб'єктивної якості сну, суб'єктивного та об'єктивного TST, об'єктивної ефективності сну, латентності настання сну та WASO, переважають невелику потенційну шкоду. Можливі деякі відмінності у перевагах лікарів і пацієнтів щодо використання цього препарату. Фокус-група пацієнтів показала, що може бути стигма, пов'язана з прийомом антидепресантів при безсонні. Крім того, лікарі можуть не наважуватися використовувати трициклічні антидепресанти у пацієнтів із серцевими захворюваннями або у тих, хто може бути схильний до антихолінергічних побічних ефектів. Тому робоча група ухвалила рішення про рекомендацію "Слабка".

### **Рекомендація 36**

Пацієнтам, яким пропонується короткий курс фармакотерапії для лікування безсонного хронічного розладу, ми рекомендуємо використовувати небензодіазепіновий агоніст бензодіазепінових рецепторів.

**(Слабка | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Наведена рекомендація підтверджується одним дослідженням *Winkler et al.* (2014) помірної якості, в якій було виявлено 31 RCTs, опублікованих в період з 1992 по 2012 рік, в якому порівнювалися різні препарати з плацебо у випробуваннях на основі PCG для лікування безсоння у дорослих. У дослідження було включено 17 RCTs, в яких вивчалася ефективність різних складів, доз і частоти прийому чотирьох небензодіазепінових агоністів бензодіазепінових рецепторів: золпідему, залеплону, езопіклону та зопіклону (не доступний у США). Рандомізовані учасники (n=85 65%) із середнім віком 48 років (діапазон 35-72 роки) та діагнозом первинного безсоння за DSM-IV-TR (перегляд тексту). Тривалість усіх досліджень становила <6 тижнів, за винятком одного дослідження золпідему (10 мг), який тривав 224 дні (діапазон 2–224 дні). Результати ефективності були узагальнені та не повідомлялися щодо окремих препаратів. Для критичного результату об'єктивної ефективності сну статистично значущу різницю на користь небензодіазепінових агоністів бензодіазепінових рецепторів порівняно з плацебо було виявлено на підставі 15 порівнянь у дослідженнях помірної якості. Крім того, небензодіазепінові агоністи бензодіазепінових рецепторів статистично достовірно перевершували плацебо за такими важливими об'єктивними показниками, як латентність початку сну, якість сну, TST і WASO (докази помірної сили).

*Wilt et al.* (2016) повідомили про несприятливі події та відгуки небензодіазепінових агоністів бензодіазепінових рецепторів у 18 RCTs тривалістю не менше чотирьох тижнів, опубліковані у період з 2004 по вересень 2015 [179] Більшість досліджень спонсорувалися промисловістю. Частоту небажаних явищ було подано окремо для кожного препарату.

### **Езопіклон 2 мг – 3 мг проти плацебо**



Для езопиклона проти плацебо критичний результат шкоди вивчався у трьох RCTs (n=1 929) помірної якості у загальній популяції. [179] Зокрема, випадки неприємного смаку та сонливості були статистично значно вищими при застосуванні езопиклону порівняно з плацебо. Частота виникнення міалгії, визначена за результатами двох RCTs (n = 1616) помірної якості, також була статистично значуще вище при застосуванні езопиклону порівняно з плацебо. У двох RCTs помірної якості повідомлялося, що в учасників, які приймали езопиклон, спостерігалось одне або більше небажаних явищ порівняно з тими, хто приймав плацебо. У трьох RCTs низької якості кількість випадків відміни препарату, пов'язаних з небажаними явищами, суттєво не відрізнялася між езопиклоном та плацебо. [179]

### **Залеплон 5 мг – 20 мг проти плацебо**

У двох RCTs (n=973) низької якості, проведених у загальній популяції, не було відзначено суттєвої різниці між залеплоном і плацебо за кількістю людей, які зіткнулися з одним або більше небажаними явищами [179] Жодне окреме небажане явище не виникало частіше при застосуванні залеплону проти плацебо. Скасування препарату у зв'язку з небажаними явищами та загальна кількість відмінених препаратів суттєво не відрізнялися між групами залеплону та плацебо.

### **Золпідем (різні склади та дози) у порівнянні з плацебо**

В 11 RCTs золпідему (n=2779), проведених *Wilt та ін.* (2016), оцінювався такий результат, як заподіяння шкоди. [179] Автори повідомили про відсутність статистично значущої різниці між золпідемом та плацебо у кількості пацієнтів, які зіткнулися з одним або декількома небажаними явищами; проте якість доказів низька. За результатами чотирьох RCTs (n=698) помірної якості в загальній популяції, частота сонливості була статистично значуще вище при застосуванні золпідему 5 мг–15 мг порівняно з плацебо. Відміна препарату через небажані явища була вищою при використанні золпідему 5 мг–15 мг порівняно з плацебо у шести дослідженнях, але статистично не відрізнялася у п'яти дослідженнях з використанням золпідему 5 мг–10 мг; проте ці дані дуже низької якості. Критичний результат шкоди був зареєстрований в одному RCT помірної якості (n=1018), в якому порівнювався золпідем 12,5 мг пролонгованого вивільнення, що приймається не менш як три рази на тиждень впродовж 24 тижнів, з плацебо в загальній популяції. Частота небажаних явищ, включаючи сонливість, занепокоєння та порушення уваги, була статистично значуще вищою при прийомі золпідему 12,5 мг пролонгованого вивільнення порівняно з плацебо. Більше учасників у групі золпідему 12,5 мг з пролонгованим вивільненням випробували одне або більше небажаних явищ та більшу кількість випадків повної відмови від препарату порівняно з групою плацебо.

### **Інші міркування**

Незважаючи на загальну узгодженість даних, що підтверджують переваги небензодіазепінових агоністів бензодіазепінових рецепторів для багатьох результатів лікування безсоння, існує певна суперечливість у вподобаннях пацієнтів щодо лікування. Майже всі учасники фокус-групи пацієнтів надали перевагу нефармакологічному лікуванню перед фармакологічним. Учасники



фокус-групи наголосили на важливості денного функціонування як показник результату, а це питання не вивчалось в жодному з розглянутих досліджень. Як зазначено в [Рекомендації 23](#), нефармакологічні методи лікування повинні бути розглянуті передусім до початку фармакотерапії.

В іншій опублікованій літературі, не включеній до розглянутих досліджень небензодіазепінових агоністів бензодіазепінових рецепторів і не залежній від сили даної рекомендації, обговорюється потенційний ризик зловживання, залежності, MVC та витоку. Для військовослужбовців, які перебувають на дійсній службі, залежно від їхніх військових обов'язків і відповіді, може знадобитися запровадити обмеження в обов'язках і тимчасові медичні профілі, якщо призначено небензодіазепіновий агоніст бензодіазепінового рецептора. Так само необхідно враховувати баланс потенційної користі та шкоди в процесі SDM, орієнтованому на пацієнта, при призначенні небензодіазепінового агоніста бензодіазепінового рецептора ветерану або цивільній особі, яка має комерційне водійське посвідчення або керує важкою технікою. Слід також ретельно оцінювати потенційну користь проти шкоди при призначенні пацієнтам з обмеженою рухливістю, особам із серйозними респіраторними та нервово-м'язовими захворюваннями, а також особам із факторами ризику переломів і падінь; літні люди піддаються особливому ризику. [\[182\]](#)

У квітні 2019 року FDA опублікувало оголошення про безпеку, в якому попередило медичних працівників про ризик серйозних травм, спричинених поведінкою уві сні, включаючи лунатизм, керування автомобілем уві сні та участь в інших діях у стані неповного неспання, пов'язаних з небензодіазепіновими агоністами. [\[183\]](#) Ці складні форми поведінки уві сні також призводили до смертельних випадків. Хоча такі травми рідкісні, вони траплялися у пацієнтів як із історією такої поведінки, і без неї, навіть за найнижчих рекомендованих доз і навіть після прийому однієї дози. [\[183\]](#) Щоб мінімізувати частоту побічних явищ, небензодіазепіновий агоніст бензодіазепінових рецепторів, якщо він призначений, повинен бути в мінімальній ефективній дозі і на максимально короткий термін. Усі пацієнти, яким пропонуються небензодіазепінові агоністи бензодіазепінових рецепторів, повинні бути проконсультовані щодо потенційних ризиків.

Робоча група оцінює якість доказів як дуже низьку. Якість доказів ефективності – помірною, а шкоди – від дуже низького до помірного через методологічну якість і неточність досліджень [\[178,179\]](#). Дослідження (2014) свідчать про те, що пацієнтам з первинним безсонням небензодіазепіновий агоніст бензодіазепінових рецепторів допоміг порівняно з плацебо, багатьох цікавлять їх показники сну, включаючи критичний результат – ефективність сну та важливі показники – латентність початку сну, якість сну, TST. [\[178\]](#) Однак потенційна шкода, пов'язана з цим класом препаратів, також має викликати занепокоєння. Відтак, Робоча група ухвалила рекомендацію зі статусом "Слабка".

### **Рекомендація 37**

Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати застосування рамелтеону для лікування хронічного безсоння.

**(Ні за, ні проти | переглянуто, додано нове)**

## Обговорення

*Kuriyama та ін.* (2014) провели SR визначення ефективності рамелтеона (n=5 812) на лікування безсоння. [184] Серед включених у дослідження були переважно жінки (62%) віком від 18 до 93 років. Діапазон доз рамелтеону становив 4–32 мг/день, а тривалість прийому препарату варіювалася від 6 до 180 днів. Порівняно з плацебо, рамелтеон значно покращував ефективність сну, латентність початку сну, TST та WASO. Методологічну якість досліджень, включених у SR, оцінили як низьку. [184] Основними проблемами були відсутність ясності щодо рандомізації, приховування розподілу, засекречення інформації про пацієнтів і дослідників, а також оцінювачів результатів. Крім того, аналіз ІТТ не використовувався (9 з 13 досліджень) або був незрозумілим (2 з 13 досліджень) у багатьох включених дослідженнях. *Kuriyama та ін.* (2014) відзначили сонливість як єдине значуще небажане явище та отримали неоднозначні результати щодо ефективності сну.

Робоча група оцінює якість доказів як дуже низьку. Сомноленція була єдиним значущим небажаним явищем і отримано позитивні результати за такими важливими показниками, як якість сну, TST і латентність початку сну. Робоча група визначила, що існують деякі відмінності у цінностях та вподобаннях пацієнтів і постачальників послуг. Препарат може негативно вплинути на повсякденні функції, включаючи керування автомобілем, і пацієнти можуть відчувати стигму, пов'язану з прийомом препаратів для сну. У VA та DoD можуть бути різні критерії використання. Для військовослужбовців, які проходять дійсну службу, можуть знадобитися обмеження у виконанні обов'язків. Аналогічно, ветерани можуть мати права на комерційне керування або працювати з важкою технікою. Відтак, робоча група вирішила дати рекомендації статус "ні за, ні проти", ґрунтуючись на поєднанні об'єктивних та суб'єктивних критичних результатів.

### Рекомендація 38

Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання суворексанту для лікування хронічного безсоння.

**(Ні за, ні проти | переглянуто, додано нове)**

## Обговорення

Наявні обмежені докази на підтримку вищезгаданої рекомендації отримано з одного дослідження *Kuriyama and Tabata* (2017), що включає чотири RCTs (n=3076) тривалістю від одного місяця до одного року, в яких порівнювалася ефективність та безпека суворексанту (10 мг–80 мг при прийомі в ліжку) з плацебо у пацієнтів з хронічним безсонням відповідно з умовами DMS-IV-TR. [185] Ці чотири спонсоровані промисловістю дослідження були в основному дослідженнями з пошуку дози, в яких оцінювалися кілька доз, що перевищують схвалений в даний час діапазон доз (5 мг–20 мг) при прийомі в ліжку. Впевненість як доказів суб'єктивного результату ISI була високою. При порівнянні груп, які приймали суворексант у дозах 40/30 мг (літні/нелітні) та 20/15 мг (літні/нелітні) з плацебо, вихідний показник ISI, оцінений пацієнтами в 16 балів (шкала 0–28 балів), значно покращився в обох групах суворексанту порівняно з плацебо через один та три місяці; проте клінічно значущого поліпшення, перспективно визначеного як поліпшення на  $\geq 6$  балів, не

досягнуто. В одному SR, не включеному до нашого систематичного огляду доказів і такого, що не залежить від сили даної рекомендації, було проведено додатковий аналіз даних дослідження, яке було включено в цікавий для нас SR. [186] Автор зазначив, що для заздалегідь визначених респондентів, які приймали 15 мг або 20 мг суворексанту порівняно з плацебо, кількість пацієнтів, яких необхідно лікувати (NNT) для досягнення покращення ISI на  $\geq 6$  балів за оцінкою пацієнта через три місяці, склала вісім пацієнтів (95 % ДІ 6–14).

*Kuriyama та Tabata* (2017) представили результати TST та якості сну суб'єктивно та як первинні результати post hoc.[185] Загальна впевненість у якості доказів для TST та суб'єктивної якості сну була високою. Значні відмінності на користь суворексанту в порівнянні з плацебо спостерігалися протягом одного місяця, трьох місяців та одного року за цими показниками. Більше того, у дослідженні *Kuriyama and Tabata* (2017) повідомлялося про клінічно значущу різницю в об'єктивному результаті WASO (представленому як вторинний результат post hoc) на користь суворексанту порівняно з плацебо через один і три місяці. У попередньому аналізі SR, не включеному до нашого систематичного огляду доказів, але в якому використовувалися дані дослідження, представленого в SR *Kuriyama та Tabata* (2017), повідомлялося, що для пацієнтів, які відповіли на суворексант у дозі 15 мг або 20 мг через три місяці, для досягнення  $\geq 15\%$  поліпшення середнього показника sTST та середнього суб'єктивного WASO порівняно з плацебо потрібно NNT 13 та 16 відповідно[186].

У тому ж SR, *Kuriyama та Tabata* (2017) повідомили, що загалом пацієнти, які отримували суворексант, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо, частіше стикалися з несприятливими клінічними подіями.[185] Для виявлених критичних результатів, що включають сонливість (докази високої якості) та надмірну денну сонливість/седацію, втому та аномальні сновидіння (докази помірної якості), суворексант мав вищу частоту порівняно з плацебо (усі статистично значущі). [185] Проте частота несприятливих ефектів була розподілена по дозах.

Інші дані, що не включені в систематичний огляд доказів і не залежать від сили цієї рекомендації, вказують на те, що частота побічних ефектів залежить від дози. Наприклад, щодо загальних небажаних явищ ( $\geq 2$  випадків у будь-якій групі суворексанту і частота більша для суворексанта, ніж для плацебо), *Citrome* (2014) повідомив, що частота сонливості склала 3% (31/1025) у групі плацебо, 6.7% ( 33/493) у групі суворексанту 15 мг або 20 мг та CI 10,7% (138/1291) у групі суворексанту 30 мг або 40 мг. [186] Це дало число, необхідне для заподіяння шкоди (NNH) для плацебо, рівне 28 (95% ДІ 17–82) для суворексанту 15 мг або 20 мг і 13 (95% CI 11–18) для суворексанту 30 мг або 40 мг.

Цікаво відзначити, що немає досліджень "з ока на око", які порівнюють суворексант з іншими седативно-гіпнотичними засобами. Необхідно більше даних про клінічний досвід застосування суворексанту у затвердженому діапазоні доз (5 мг–20 мг щодня).

Суворексант є першим у новому класі засобів від безсоння, спрямованих на антагонізм орексину. Незважаючи на високу якість доказів, що підтримують застосування суворексанту для багатьох показників, та можливість того, що суворексант може бути корисним, коли інші седативно-

гіпнотичні засоби виявилися неефективними, виникнення побічних ефектів може бути значним. Найпоширенішим побічним ефектом, про який повідомлялося, є сонливість. З огляду на тривалий період напіврозпаду суворексанту (близько 12 годин) існує ризик погіршення пильності наступного дня та інших складних форм поведінки (наприклад, "водіння уві сні"), якщо препарат приймається з періодом сну менш як 7 годин до пробудження. Для пацієнтів, які приймають дозу, що перевищує рекомендовану, або дозу, що призначається спільно з іншими депресантами центральної нервової системи (CNS) або іншими препаратами, які підвищують рівень суворексанту в крові, перед початком прийому препарату необхідно провести обговорення, орієнтоване на пацієнта (див. [Рекомендацію 23](#)). [187] Обговорення в рамках SDM також має включати потенційно триваліший вплив препарату у жінок та пацієнтів з ожирінням (>30 кг/м<sup>2</sup>).

Робоча група оцінює якість доказів як помірну. [185] Сукупність доказів має низку обмежень. Наприклад, користь і шкода могли бути завищені за рахунок включення досліджень, в яких використовувалася вища, ніж рекомендована доза суворексанту. Крім того, розглянуті докази включали вплив суворексанту в дозі 10 мг лише на 62 пацієнтів не старшого віку впродовж одного місяця. Інші обмеження включали непослідовні повідомлення про подібні результати, недостатню кількість даних для визначення клінічної значущості статистично вагомого результату, невелику кількість досліджень, обмежене включення пацієнтів старшого віку та пацієнтів з коморбідними станами, а також відмінності в тривалості лікування. Врештеш, Робоча група ухвалила рішення дати рекомендації статус "Ні за, ні проти".

### **Рекомендація 39**

Ми не рекомендуємо використовувати антипсихотичні препарати для лікування хронічного безсоння.

**(Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

Систематичний огляд доказів, проведений для даного CPG, не виявив жодних доказів, що відповідають критеріям включення щодо використання антипсихотичних препаратів для лікування хронічного безсоння. Робоча група визнала, однак, що атипичні антипсихотики, зокрема, використовуються не за призначенням, серед яких найпоширенішим є кветіапін, використовувалися для лікування безсоння завдяки своїм седативним та снодійним властивостям. Це часто відбувається у пацієнтів із супутніми психічними розладами.

Дані щодо використання низьких доз кветіапіну для лікування хронічного безсоння обмежені кількома дослідженнями та серіями випадків з невеликою тривалістю, малим обсягом вибірки, а також нечіткими та неповними відомостями, що робить будь-яке визначення ефективності непереконливим. Хоча дози кветіапіну, які зазвичай використовуються для лікування безсоння, нижче рекомендованих FDA доз 150–800 мг/день для препаратів з негайним або пролонгованим вивільненням, всі антипсихотики, включаючи кветіапін у низьких дозах, відомі тим, що можуть завдати шкоди. [188] Як і всі антипсихотики другого покоління, кветіапін має попередження в

"чорній книзі", що вказує на збільшення смертності в 1,6–1,7 раза серед людей старшого віку з психозами, пов'язаними з деменцією, та збільшення схильності до суїциду у дітей, підлітків і дорослих. [189] Крім того, всі другі атипіві антипсихотики мають нагальну рекомендацію в Критеріях Бірса 2019 року уникати їх застосування у літніх людей, за винятком хворих на шизофренію або біполярні розлади, у зв'язку з підвищеним ризиком цереброваскулярної катастрофи та вищою швидкістю когнітивного зниження та смерті. [165] Антихолінергічні ефекти, включаючи седативний та гіпотензивний ефекти, виникають у всіх антипсихотиків із різною частотою та тяжкістю. Незважаючи на значні відмінності в ризику між препаратами, рекомендується проводити регулярний моніторинг метаболічних параметрів при використанні всіх антипсихотиків через ризик гіперглікемії, дисліпідемії та збільшення ваги. Ці небажані явища посилюються при поєднанні препарату з іншими засобами, що спричиняють седативний ефект, антихолінергічні ефекти, гіпотензію або збільшення ваги.

Зважаючи на відсутність клінічних досліджень, що підтверджують ефективність антипсихотичних препаратів, та потенційних проблем безпеки, Робоча група прийняла рішення надати статус рекомендації «Слабке "проти"».

#### **Рекомендація 40**

Ми не рекомендуємо використовувати бензодіазепіни для лікування хронічного безсоння.  
(Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)

#### **Обговорення**

Робоча група вивчила доказову базу з чотирьох SRs, які порівнювали різні фармакологічні втручання з плацебо при лікуванні безсоння. [178,184,190,191] Дослідження показали значне покращення ефективності сну, затримки настання сну, якості сну, TST і WASO порівняно з плацебо. Найтриваліші спостереження відбувалися близько семи місяців, але більшість досліджень у SRs мали тривалість  $\leq 12$  тижнів. Автори однієї з SRs відзначили, що, попри значні результати, неясно, чи ці результати клінічно значущими. [178] Методологічну якість досліджень, включених у SRs, загалом оцінили авторами оглядів як задовільну. [178,190,191].

Основними проблемами були відсутність ясності щодо рандомізації, приховування розподілу, засекречення інформації про пацієнтів, дослідників і оцінювачів результатів, а також неповне представлення результатів. У дослідженнях не вивчалася шкода, дози бензодіазепінів, а також тимчасовий перебіг змін у результатах лікування та небажаних явищах (від 2 до 224 днів; більшість з них –  $< 35$  днів застосування).

Робоча група дійшла висновку, що шкода/тягар переважають користь. Частково це пояснюється широко відомою шкодою/несприятливими подіями, пов'язаними з бензодіазепінами. Дійсно, Робоча група визнала рекомендацію VA/DoD Management of Opioid Therapy CPG1 проти використання бензодіазепінів з опіоїдами та рекомендацію VA/DoD ПТСР CPG2 проти використання бензодіазепінів при лікуванні PTSD. Крім того, бензодіазепіни можуть негативно

впливати на архітектуру сну (пригнічення повільнохвильового сну), їх важко скасувати та припинити, вони мають значні взаємодії з алкоголем та іншими препаратами, зокрема з іншими депресантами CNS. Може спостерігатися шкода пов'язана з дозою, як описано в інших розділах CPG (див. [Рекомендацію 36](#)).

Робоча група оцінює якість доказів як помірну. Це пов'язано з факторами, включаючи негативний вплив бензодіазепінів на функціонування організму в денний час (наприклад, керування автомобілем) та відомий профіль побічних ефектів цих препаратів. Розглянуто питання стигми, пов'язаної з прийомом бензодіазепінів при безсонні, а також наслідки прийнятності, на які може вплинути маркування препарату. Робоча група розглянула ризик залежності та витоку, а також шкоду для пацієнтів старшого віку; пацієнтів з респіраторними захворюваннями (включаючи апное уві сні та гіповентиляцію при ожирінні), нервово-м'язовими захворюваннями та когнітивними розладами; а також пацієнтів із ризиком падіння. Крім того, військовослужбовцям, які перебувають на дійсній службі, можуть знадобитися обмеження у виконанні обов'язків та/або тимчасове обмеження профілю (можливо, на час лікування), залежно від посадових обов'язків. Аналогічним чином, ветерани можуть мати права на комерційне керування або працювати з важкою технікою. Відтак, Робоча група ухвалила рішення дати рекомендації статус «Слабке "проти"», ґрунтуючись на поєднанні об'єктивних та суб'єктивних критичних результатів.

### **Рекомендація 41**

Ми не рекомендуємо використовувати тразодон для лікування хронічного безсоння.  
**(Слабке "проти" | переглянуто, додано нове)**

### **Обговорення**

В одному дослідженні, що включає сім досліджень, опублікованих у період з 1994 по 2014 рік, не було виявлено статистично значимих відмінностей в ефективності сну або частоті припинення прийому препарату через небажані явища при порівнянні тразодону (діапазон доз 50–150 мг перед сном) з плацебо при лікуванні пацієнтів з діагнозом хронічного безсоння (первинного або вторинного) (n=429; середній вік 46 років). [190] Є дані помірної якості у тому, що тразодон був ефективніший у поліпшенні якості сну (суб'єктивний результат) проти плацебо, тоді як було відзначено відмінностей у латентності початку сну, TST чи WASO. [190] Дані про покращення якості сну було засновано на самозвітах пацієнтів, які заявили, що вони стали краще спати після прийому тразодону. SRs були обмежені, оскільки середня тривалість лікування становила 1,7 тижнів із наступним спостереженням від одного до чотирьох тижнів, що коротше, ніж типова тривалість застосування седативних гіпнотиків. Крім того, у низці досліджень пацієнти також приймали інший антидепресант або метадон, що могло б змінити результати.

Хоча є докази помірної якості, що тразодон покращує якість сну, докази, що свідчать про переваги інших ключових показників сну, дуже низької якості. Крім того, було кілька факторів, що ускладнюють оцінку безпеки застосування тразодону для лікування хронічного безсоння. Рівень небажаних явищ був низьким загалом у двох дослідженнях, у яких про них повідомлялося; у решті



п'яти дослідженнях ці дані було представлено. Тразодон має попередження FDA про можливість посилення суїцидальних думок і поведінки у дітей та молодих дорослих пацієнтів (до 24 років). [192]

<sup>1</sup>Крім того, тразодон пов'язаний з численними іншими небажаними явищами та лікарськими взаємодіями, які переважають будь-які переваги його застосування для лікування хронічного безсоння. Зокрема, повідомлялося, що після прийому тразодону на ніч у пацієнтів зберігається ранкова седація. Для повної оцінки побічних ефектів тразодону необхідно провести додаткові дослідження, оскільки наявні дані обмежені. Додаткові дані щодо потенційної шкоди можуть посилити цю рекомендацію. Таким чином, обмежені дані про користь переважають потенційні проблеми безпеки, пов'язані із застосуванням тразодону.

Робоча група оцінює якість доказів як дуже низьку. [190] Сукупність доказів має деякі обмеження, включаючи обмежені дані про користь та шкоду, використання у геріатричних групах, обмежену тривалість випробувань та деякі відмінності у вподобаннях пацієнтів. Є ще кілька наслідків, які необхідно врахувати під час виконання нашої рекомендації. Наша рекомендація стосується лише пацієнтів з хронічним безсонням і не стосується застосування тразодону при інших клінічних станах. Відтак, Робоча група ухвалила рішення надати рекомендації статус «Слабке "проти"».

## **D. Прогалини у знаннях та рекомендовані дослідження**

### ***a. Розлад хронічного безсоння***

Після аналізу доказів, які відповідають критеріям включення до цієї CPG, робоча група визначила деякі прогалини в дослідженнях для подальшого розгляду. Спочатку Робоча група шукала докази ефективності лікування безсоння у підгрупах та дослідження того, як результати можуть відрізнятися для таких груп. Виявлені підгрупи, що становлять інтерес, включали людей з хронічним безсонням та супутніми захворюваннями, такими як посттравматичний стресовий розлад, великий депресивний розлад (MDD), розлад споживання психоактивних речовин (SUD), тривожні розлади, хвороби легень, хвороби серця, а також жінок після менопаузи. У період проведення нашого огляду літератури не було здійснено досліджень щодо вивчення результатів для осіб із цих субпопуляцій, що вказує на поле майбутніх досліджень.

У доказовій базі, що оцінює СВТ-І та ВВТ-І, більшість досліджень, які оцінюють ВВТ-І, проводилися на пацієнтах, що не отримували СВТ-І. Робоча група наголосила на необхідності досліджень, що оцінюють поведінкові методи лікування; наприклад, досліджень, що оцінюють:

- Комбінації СВТ-І плюс додаткові втручання (наприклад, медикаменти, акупунктура), включаючи їхню відносну ефективність за наявності коморбідних станів.

11 Див. Клінічні практичні рекомендації VA/DoD для лікування опіоїдної терапії хронічного болю (2017) (доступні за адресою:

<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/cot/>).

2 Див. Клінічні практичні рекомендації VA/DoD щодо лікування посттравматичного стресового розладу та гострої реакції на стрес (2017) (доступно за адресою:

<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/ptsd/>).



- Порівняння СВТ-I з ВВТ-I та відносної ефективності за наявності коморбідних станів.
- Порівняння очної СВТ-I/ВВТ-I і тієї ж терапії, що проводиться через телемедицину.
- Послідовність лікування СВТ-I – до або після інших методів лікування психічного здоров'я.
- Оптимальну "дозу" та тривалість лікування поведінкової терапії.
- Демонтаж досліджень для кращого розуміння ефективності компонентів поведінкового лікування.
- СВТ-I/ВВТ-I у процесі реалізації (наприклад, прагматичні випробування), включаючи такі фактори, як реалізація
- Відносну важливість конкретних когнітивних і поведінкових компонентів СВТ-I.
- Методи та форми проведення, пов'язані з оптимальними результатами, включаючи очний та онлайн формати, умови лікування, типи та підготовку лікарів.
- Вплив факторів пацієнта та системи охорони здоров'я на ефективність СВТ-I.

Крім того, було виявлено прогалини у дослідженнях на підтримку фармакотерапії для лікування хронічного безсоння. У розглянутих доказах відсутні дані про потенційну шкоду, пов'язану з тривалим застосуванням кількох фармакотерапевтичних препаратів для лікування безсоння, в основному через обмежену тривалість спостереження у дослідженнях, які було включено до доказової бази. У більшості розглянутих досліджень середня тривалість експериментів становила чотири тижні чи менше. Дослідження також було обмежено невеликим розміром вибірки, що не дозволило провести ретельніше вивчення потенційних переваг, а також потенційних ризиків/пошкоджень. В цілому, як область для майбутніх досліджень рекомендується проводити обширніші та надійніші дослідження більшої тривалості. Необхідні добре сплановані RCTs, в яких вимірюється денне функціонування, тяжкість безсоння та інші важливі клінічні результати фармакологічного лікування хронічного безсоння:

- Порівняння клінічної ефективності фармакотерапевтичних засобів, включаючи побічні явища, пов'язані з довгостроковим та короткостроковим лікуванням цими препаратами.
- RCTs для вивчення дозової відповіді різних фармакологічних засобів для лікування безсоння.
- Додаткові дослідження дії фармакологічних та рослинних засобів із довгостроковим спостереженням для визначення безпеки та ефективності, у тому числі за підгрупами (наприклад, стать, вік, PTSD, TBI, MDD, тривожність, військовослужбовці та жінки у постменопаузі).
- Великі високоякісні RCTs для визначення безпеки та ефективності трав'яних добавок при безсонні.
- Дослідження для визначення клінічних переваг та ризиків суворексанту у дозах, схвалених FDA.
- Застосування суворексанту у літньому віці у пацієнтів, які не відповідають на поточну гіпнотичну терапію, та у пацієнтів, які переходять на суворексант із поточної гіпнотичної терапії.
- Детальні дослідження для оцінки причин, оцінки та стратегій лікування хронічного безсоння, що не піддається рекомендованому лікуванню.

Хоча члени робочої групи висловилися проти використання мелатоніну при безсонні, вони відзначили, що, можливо, існує роль/потреба у більш довгострокових дослідженнях з препаратами, виробленими відповідно до належної виробничої практики, з використанням низької дози, що призначається в ідеалі у правильній циркадній фазі, та ретельною оцінкою результатів лікування сну та циркадних розладів, а також потенційної шкоди/побічних ефектів. Побоювання щодо домішок допоможуть провести дослідження з контрольованими партіями мелатоніну, які не узагальнюють для повсякденної практики в США.

Для зміцнення дослідницької бази рекомендується провести додаткові експерименти з MBTI. Загалом необхідні додаткові високоякісні дослідження, які вивчатимуть вплив медитації усвідомленості на пацієнтів із хронічним безсонням, діагностованим відповідно до консенсусних нозологій (наприклад, ICSD-3 або DSM-5).

Необхідні додаткові дослідження щодо самозвітних показників безсоння. *Chiu ma in.* (2016) виявили нижчу діагностичну точність для ISI та PSQI у дослідженнях, які використовують критерії діагностики інсомнії з Міжнародної класифікації розладів сну, 2-ге видання (ICSD-2), порівняно з дослідженнями, що використовують DSM-IV, DSM-IV-TR або різні комбінації DSM та ICSD. [79] Вони дійшли висновку, що це пов'язано з непослідовністю діагностичних критеріїв за різними нозологіями, що використовуються в дослідженнях у рамках SR. Зокрема, на відміну від нозологій ICD-10 та DSM-IV, ICSD-2 також вимагає, щоб безсоння виникало, незважаючи на достатню можливість для сну. Існує більша відповідність між нещодавно переглянутими DSM-5 та ICSD-3 діагностичними критеріями інсомнічних розладів. Майбутні дослідження мають оцінити точність ISI та AIS порівняно з цими новими нозологіями. Крім того, необхідні майбутні дослідження для розробки показників інсомнічних розладів, призначених для використання в загальній популяції та в умовах первинної медичної допомоги, включаючи короткі скринінгові показники, що мають високу прогностичну валідність щодо інсомнічних розладів.

Необхідні дослідження для визначення рефрактерної для лікування безсоння та визначення відповідних кроків для оцінки після невдалого лікування. Дедалі частіше визнається, що пацієнти не завжди відповідають на CBT-I, BBT-I та/або фармакотерапію, та клінічно складно визначити, як діяти далі. У цій популяції вимагають дослідження такі області:

- Чи є рефрактерність безсоння наслідком коморбідних розладів чи недостатньою відданістю поведінковим принципам?
- Чи слід проводити PCG у пацієнтів з рефрактерним безсонням для виявлення інших окультних порушень сну?
- Чи відіграють роль нові або технологічні методи лікування в лікуванні пацієнтів з рефрактерним хронічним безсонням?
- Чи є інтенсивне навчання сну, яке нині проводиться в лабораторії сну, відповідним наступним кроком для пацієнтів, які не відповіли на CBT-I, BBT-I та/або фармакотерапію? [193]

## ***b. Обструктивне апное сну***

Для вирішення проблеми СОАС у військовослужбовців термінової служби та ветеранів, які страждають на цей розлад, важливо визнати відмінності, притаманні цим групам населення порівняно з цивільним населенням. Військовослужбовці з СОАС, як правило, молодші, менше страждають на ожиріння і сонливість, принаймні частково, через недостатній сон, [194] тоді як ветерани з СОАС мають високий рівень коморбідних розладів, таких як ПТСР та ТБІ.[195,196] Для того щоб правильно проводити скринінг, діагностику та лікування військовослужбовців і ветеранів з СОАС, важливо розуміти, що рекомендації в основному базуються на даних, отриманих у цивільних популяціях.

Щодо стратифікації ризику апное уві сні, Робоча група визначила, що опитувальник STOP має докази на підтримку слабкої рекомендації. Однак усі дослідження було проведено у невійськових групах населення, які не є ветеранами. Наприклад, у дослідженні, що оцінює STOP-BANG у військовій популяції, спрямованій на PCG із середнім АНІ 12,9 подій на годину, чутливість, специфічність, позитивна та негативна прогностична цінність (PPV, NPV) склали 83,8, 18,0, 64 ,4 і 38,0% відповідно. [197] Можливість застосування існуючих доказів до цих різних популяцій не завжди є точною, тому необхідними є подальші дослідження, що підтверджують достовірність опитувальників сну у цих конкретних популяціях.

Із розвитком клінічної практики дедалі частіше використовується домашнє тестування апное уві сні. Для того, щоб правильно діагностувати СОАС, необхідні добре сплановані дослідження з великим обсягом вибірки, зокрема, за участю військовослужбовців і ветеранів. Ці дослідження повинні визначити чутливість та специфічність HSAT для різних клінічних популяцій, а також порівняти різні типи HSAT з точки зору точності та зручності використання. Крім того, було наголошено на відсутності доказів на підтримку рекомендацій для конкретних груп пацієнтів, яким слід проводити HSAT порівняно з лабораторною PCG, а також відсутність доказів для визначення найкращого підходу до повторної оцінки після технічно неадекватної HSAT.

Члени робочої групи погодилися з тим, що існуюча нозологія для визначення ступеня тяжкості СОАС є довільною, оскільки вона не враховує десатурацію кисню, сонливість та інші відповідні супутні захворювання. Крім того, останнім часом з'явилися дані про різні фенотипи пацієнтів з СОАС. До таких фенотипів СОАС належать пацієнти, у яких здебільшого спостерігається колапс дихальних шляхів, на відміну від пацієнтів з низьким порогом збудження, який, як було встановлено, поширений як серед військовослужбовців, [198] так і серед ветеранів [199] з СОАС. Як проявляються ці фенотипи і як розлади, що становлять інтерес для військовослужбовців і ветеранів, діють як фактори ризику – це галузі, в яких необхідні подальші дослідження.

Вплив ПТСР та ТБІ на сон і те, чи вони є незалежними факторами ризику розвитку СОАС, має обмежені дані. Робоча група вирішила, що тривалі відповідні дослідження будуть корисними для вироблення рекомендацій та оцінки цих розладів як факторів ризику розвитку СОАС. Це, безумовно, становить інтерес для військовослужбовців і ветеранів.

Майбутні дослідження повинні з'ясувати, як зв'язок між використанням PAP та наслідками змінюється залежно від кількості годин та часу сну, кількості годин використання PAP та вихідного та залишкового АНІ при використанні PAP. Слід також оцінити вплив інших клінічно значущих факторів, таких як функціональний статус, сонливість, супутні захворювання (серцево-судинні, легеневі, неврологічні, психіатричні), якість життя та нейрокогнітивні показники. Автори досліджень повинні повідомляти про ефекти всього спектра факторів зручності використання PAP. У дослідженнях, що оцінюють прихильність до PAP, постійно повідомляється, що цивільні особи, військовослужбовці термінової служби та ветерани з СОАС та ПТСР мають нижчу прихильність. [\[195,200,201\]](#). Важливі галузі для майбутніх досліджень включають:

- Великомасштабні дослідження для ефективної характеристики тяжкості СОАС з метою оптимального вибору пацієнтів, яким потрібна терапія, та тих, кому можуть підійти менш агресивні схеми лікування.
- Дослідження для визначення того, чи ПТСРчи ТБІ є незалежними факторами ризику розвитку СОАС.
- Порівняльна ефективність різних підходів до лікування СОАС, включаючи порівняльну ефективність PAP-терапії та нижньощелепної терапії при різних ступенях тяжкості захворювання. Ці дослідження повинні оцінювати короткострокові результати, такі як сонливість, когнітивні показники та біомаркери, а також довгострокові результати, включаючи серцево-судинні, неврологічні та біомаркери.
- Використання PAP у різних умовах (наприклад, для розгорнутого військового персоналу, у стаціонарних умовах) та пов'язані з цим клінічні та пов'язані з ефективністю результати.
- Прихильність до PAP-терапії серед різних підгруп (наприклад, вік, стать, коморбідні стани).
- У популяціях військовослужбовців і ветеранів з СОАС, чи пов'язано довгострокове дотримання PAP-терапії з покращенням стану здоров'я (наприклад, ішемічної хвороби серця та цереброваскулярних захворювань) та якості життя, пов'язаного зі здоров'ям.
- Ступінь, в якій використання PAP необхідне для досягнення оптимального ефекту з погляду сонливості, когнітивної діяльності та серцево-судинних показників.
- Дослідження для визначення стандартизованого підходу до пацієнтів із непереносимістю PAP та/або MAD та визначення відповідного хірургічного підходу до лікування СОАС (наприклад, назальна хірургія для покращення прихильності PAP, первинне хірургічне лікування з бімаксиллярним просуванням або альтернативою гіпоглотального нерва).
- Дослідження з оцінки лікування супутнього безсоння та СОАС.
- Необхідні майбутні дослідження серед військовослужбовців і ветеранів для вивчення фенотипу СОАС із низьким порогом збудження, особливо у зв'язку з коморбідними розладами та відданістю PAP.
- Щодо прихильності до PAP у пацієнтів з СОАС, необхідні добре сплановані випробування, що оцінюють різні фенотипи СОАС, щоб визначити, які з наступних втручань, окремо або в комбінації, можуть покращити прихильність до PAP: когнітивні, поведінкові, мотиваційні та фармакологічні.

- Для пацієнтів з недостатньою відданістю PAP необхідні дослідження, присвячені комбінації PAP і пристроїв для розширення нижньої щелепи в один і той самий період сну, щоб визначити, чи покращує це загальний ефективний АНІ та пов'язаний з цим вплив на сон, якість життя, біомаркери та довгострокові показники здоров'я.
- Для пацієнтів з OSA та посттравматичним стресовим розладом, які не переносять PAP-терапію, визначити, чи асоціюються найучасніші неінвазивні методи підвищення тиску в дихальних шляхах з покращенням прийняття, прихильності та клінічних результатів.

У військовослужбовців з легкою формою OSA необхідні подальші дослідження, щоб визначити таке:

- Чи існують окремі фенотипи OSA, які включають тих, у кого етіологією порушення дихання уві сні є колапс дихальних шляхів чи низький поріг збудження?
- Чи покращує лікування легкої форми СОАС результати, включаючи когнітивні/продуктивні показники та результати, пов'язані зі здоров'ям (наприклад, серцево-судинні захворювання, поведінкові розлади).
- Чи розрізняється прихильність до терапії PAP та MAD.

## Додаток А: Методологія огляду доказів (Доказова методологія)

### А. Визначення ключових питань

Керівникам клінічно-практичної настанови (КПН), а також членам робочої групи було доручено визначити ключові питання, щоб скерувати систематичний огляд (СО) літератури щодо розладів сну. Питання, які було розроблено за погодженням команди «Lewin», стосувалися клінічних тем, які мають найвищий пріоритет для Департаменту у справах ветеранів та Міністерства оборони. Ключові питання відповідають базі PICOTS (населення, втручання, порівняння, результати, час і налаштування) щодо доказових запитань, встановлених Агентством досліджень і якості охорони здоров'я (AHRQ). [Табл. А-1](#) містить короткий огляд типології PICOTS.

Таблиця А-1. PICOTS [202]

Складова PICOTS	Опис
<b>Населення, Пацієнти, чи Проблема</b>	Опис пацієнтів, які є об'єктами досліджень. Включає умови, населення або групу населення, тяжкість або стадію захворювання, супутні захворювання та інші характеристики пацієнтів або їх демографічні дані.
<b>Втручання або Експозиція</b>	Описує конкретні методи лікування або підходи, які застосовуються до пацієнта або групи населенням. Включає дози, частоту, методи лікування тощо.
<b>Порівняння</b>	Описує втручання або нагляд, які порівнюються з необхідними втручаннями, описаними вище. Включає такі альтернативи, як плацебо, ліки, хірургія, зміна способу життя, стандарт лікування тощо.
<b>Результати</b>	Описує конкретні результати дослідження. Результати можуть включати короткострокові, проміжні та довгострокові або конкретні результати, такі як якість життя, ускладнення, смертність, захворюваність тощо.
<b>Час, за необхідністю</b>	Описує тривалість часу, який застосовується до конкретного втручання, визначення результату, користі, заподіяння шкоди або її уникнення.
<b>Налаштування, за необхідністю</b>	Описує налаштування або необхідний контекст. Налаштування – це, наприклад, місце (первинна, спеціалізована або стаціонарна медична допомога).

Керівники клінічно-практичної настанови, робоча група та команда перевірки доказів провели кілька ітерацій цього процесу, щоразу звужуючи сферу використання практично-клінічних рекомендацій та огляду літератури шляхом визначення пріоритетів щодо досліджуваних тем. Через обмеження ресурсів усі розроблені ключові питання не вдалося внести до систематичного огляду (СО) доказів. Отже, Керівники клінічно-практичної настанови та Робоча група визначили, які питання є найпріоритетнішими, і саме вони були включені до огляду. [Табл. А-2](#) містить остаточний список ключових питань, які використовуються для СО цих практично-клінічних рекомендацій.

Щойно ключові питання було затверджено, робоча група визначила пріоритетність результатів, які вони виділили для кожного ключового питання, виходячи з того, наскільки важливим, на думку Робочої групи, є кожен результат. Ранжування результатів за їхньою відносною важливістю може допомогти зосередити увагу на тих результатах, які вважаються найважливішими для прийняття клінічних рішень, спираючись на судження щодо загальної якості доказів на підтримку рекомендації. [203]

Використовуючи методологію GRADE (Робоча група з розробки, оцінки та експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій), Робоча група оцінила кожен результат за шкалою 1–9 (7–9, критичні для прийняття рішень; 4–6, важливі, але не критичні, для прийняття рішень; і 1–3, мало важливі для прийняття рішень). Найважливіші та важливі результати було включено в огляд доказів (див. [Результати](#)); однак для визначення загальної якості доказів використовувалися лише ті результати, які було визнано критичними (див. [Рекомендації щодо оцінки](#)).

### ***a. Населення***

- Дорослі віком від 18 років, у яких спостерігалися розлади сну і які проходили лікування в будь-якому закладі первинної медичної допомоги від Департаменту у справах ветеранів та Міністерства оборони.

### ***b. Втручання***

- Ключове питання 1  
Фармакотерапія:
  - Агоніст рецепторів орексину
    - ❖ Суворексант
  - Небензодіазепінові агоністи бензодіазепінових рецепторів
    - ❖ Езопіклон
    - ❖ Залеплон
    - ❖ Золпідієм (різні форми)
  - Бензодіазепіни
    - ❖ Естазолам
    - ❖ Квазепам
    - ❖ Флуразепам
    - ❖ Оксазепам
    - ❖ Триазолам
    - ❖ Темазепам
  - Агоніст мелатоніну
    - ❖ Рамелтеон
  - Антидепресанти
    - ❖ Доксепін



- ❖ Тразодон
- ❖ Пароксетин
- ❖ Триміпрамін
- Протисудомні засоби
  - ❖ Габапентин
- Безрецептурні препарати
  - ❖ Димедрол
  - ❖ Мелатонін
  - ❖ L-триптофан
  - ❖ Валеріана
- Атипові антипсихотики
  - ❖ Кветіапін
- Ключове питання 2
  - Поведінкова терапія
    - ❖ СВТ-І КТП-Б (когнітивно-поведінкова терапія безсоння)
    - ❖ ВВТ-І (НПТ-Б) (нетривала поведінкова терапія безсоння)
  - Інтенсивність та компоненти поведінкової терапії
- Ключове питання 3
  - СРАР терапія (СІПАП-терапія)
- Ключове питання 4
  - Індивідуальна КПТ-Б (когнітивно-поведінкова терапія безсоння)
- Ключове питання 5
  - СРАР терапія (СІПАП-терапія)
- Ключове питання 6

Фармакотерапія:

- Небензодіазепінові агоністи бензодіазепінових рецепторів
  - ❖ Золпідієм
  - ❖ Еззопіклон
  - ❖ Залеплон
- Бензодіазепіни
  - ❖ Флуразепам
  - ❖ Квазепам
  - ❖ Триазолам
  - ❖ Естазолам
  - ❖ Темазепам
- Антидепресанти
  - ❖ Тразодон
  - ❖ Амітриптилін

- ❖ Доксепін
- Агоніст рецепторів мелатоніну
  - ❖ Рамелтеон
- Інші ліки, що використовуються не за призначенням:
  - ❖ Міртазапін
  - ❖ Кветіапін (або інші атипіві антипсихотичні засоби)
  - ❖ Празозин
  - ❖ Безрецептурні антигістамінні препарати
- Ключове питання 7
  - Використання CPAP терапії (СІПАП-терапії) з однаковою тривалістю (наприклад, година на день) і з однаковою інтенсивністю (наприклад, 30 разів використання на тиждень); (наприклад, 4 години/ніч, 70% днів)
- Ключове питання 8

Методи, поліпшення прихильності до CPAP терапії (СІПАП-терапії)

  - КПТ (когнітивно-поведінкова терапія)
  - Мотиваційна терапія
  - Інша поведінкова терапія (наприклад, багатокомпонентна або стимулююча терапія, групи підтримки, методи десенсибілізації)
  - Використання маски (наприклад, носова подушка, напівмаска)
  - Навчання (будь-яка освітня програма)
  - Віддалена підтримка (наприклад, онлайн-підтримка, мобільні програми)
  - Віддалений моніторинг під час CPAP терапії (СІПАП-терапії) (наприклад, Платформа дистанційного керування апное у ветеранів [REVAMP])
  - Титрований тиск при CPAP терапії (СІПАП-терапії) порівняно з APAP-терапією (автоматично підібраний позитивний тиск у дихальних шляхах)
  - Стоматологічні пристрої (ТАР PAP – відкачування рідини шляхом пункції)
  - Зволоження
  - Фармакотерапія (наприклад, еззопіклон, золпідем)
  - Назальна хірургія/хірургія синусів/септопластика/хірургія зменшення носових раковин
  - Зменшення експіраторного тиску
  - Індивідуальні та групові втручання
- Ключове питання 9
  - Лікування супутніх захворювань сну (наприклад, синдром обструктивного апное сну СОАС)
  - Альтернативні методи лікування безсоння
    - ❖ Інтенсивне виправлення сну
- Ключове питання 10

Діагностичне обстеження:

- Полісомнографія

- Медичне обстеження
- Обстеження поведінкового здоров'я

- Ключове питання 11

Трави/добавки:

- Мелатонін
- Валеріана
- Кава
- L-теанін
- 5-гідрокситриптофан
- ГАМК (гамма-аміномасляна кислота)
- Пасифлора

- Ключове питання 12

Додаткові та альтернативні методи лікування:

- Медитація
- Ментальна практика (запам'ятовування)
- Йога
- Тай-чі
- Альфа Стім
- Акупунктура
- Фізична активність (наприклад, будь-які вправи від безсоння)

- Ключове питання 13

- Тестування сну вдома або без полісомнографії
- Пристрої типу 2, 3 або 4 (наприклад, WatchPat®)

- Ключове питання 14

- Хронічне вживання опіоїдів/опіоїдних анальгетиків
- Інші ліки (наприклад, бензодіазепіни, міорелаксанти)
- Стать (менопауза)
- Ветерани або військовослужбовці (позмінна робота або короткий сон)
- ЧМТ (черепно-мозкова травма)
- Серцева недостатність
- Порушення мозкового кровообігу

- Ключове питання 15

- КПТ-Б (когнітивно-поведінкова терапія безсоння) разом зі звичайним лікуванням супутніх психічних розладів

- Ключове питання 16

- Дорослі із синдромом обструктивним апное сну (СОАС) та із супутніми захворюваннями посттравматичного стресового розладу й черепно-мозковими травмами отримують лікування CPAP терапією (СІПАП-терапією)

- Ключове питання 17

- Телемедична допомога для лікування безсоння

- Телемедицина включає:
  - ❖ Асинхронний: лише пацієнт, без сторонньої допомоги (веб додатки, телефонні програми)
  - ❖ Синхронний: із залученням лікаря (телефонна або відеотелефонна медична допомога)
- Втручання також включають мобільні додатки або веб-інтерфейс (КПТ-Б)
- Ключове питання 18
  - Навчання гігієні сну
- Ключове питання 19
  - Скринінгові анкети
- Ключове питання 20
  - Скринінгові анкети

### ***с. Порівняння***

- Ключове питання 1
  - СВТ-І КПТБ (когнітивно-поведінкова терапія безсоння)
- Ключове питання 2
  - Стандартне лікування або без лікування
  - Різна поведінкова терапія
  - Різна інтенсивність або різні компоненти поведінкової терапії
- Ключове питання 3
  - Інші заходи
    - ❖ Позитивний тиск у кінці видиху (ПТКВ)
    - ❖ Стимулятор під'язикової області Inspire та інші хірургічні методи лікування
    - ❖ Схуднення
    - ❖ Міофункціональні методи лікування
    - ❖ Позиційна терапія
    - ❖ Кисень
    - ❖ ЛФК
- Ключове питання 4
  - Група КПТ-Б
- Ключове питання 5
  - Стоматологічні/оральні пристрої
- Ключове питання 6
  - Відсутність лікування, звичайного догляду, освіти, гігієни сну
  - Вживання різних ліки
  - КПТ-Б
  - Плацебо
- Ключове питання 7
  - Інша тривалість та інтенсивність
- Ключове питання 8

- Відсутність втручання/відсутність терапії/звичайний догляд/навчання
- Інший метод покращення прихильності до CPAP терапії (СІПАП)
- Ключове питання 9
  - Лікування відсутнє, стандартний догляд
  - КПТ-Б
  - Фармакотерапія
  - Інша альтернативна терапія безсоння
- Ключове питання 10
  - Інший діагностичний тест або вибір управління
- Ключове питання 11
  - Лікування відсутнє, стандартний догляд (включаючи КПТ-Б)
  - Плацебо
  - Інший засіб на рослинній основі або дієтична добавка
  - Фармакотерапія (наприклад, бензодіазепіни)
- Ключове питання 12
  - Лікування відсутнє, стандартний догляд
  - Плацебо або фіктивне втручання
  - Різні види комплементарної та альтернативної медицини
- Ключове питання 13
  - Полісомнографія
- Ключове питання 14
  - Відсутність цих впливів
- Ключове питання 15
  - Стандартне лікування
- Ключове питання 16
  - Дорослі із синдромом обструктивного апное сну (СОАС) без супутніх захворювань, які отримують CPAP терапія (СІПАП-терапія)
  - Ключове питання 17
  - Очне лікування безсоння, стандартний догляд
- Ключове питання 18
  - Відсутність лікування
  - КПТ-Б
- Ключове питання 19
  - Клінічне інтерв'ю
- Ключове питання 20
  - Полісомнографія

#### **d. Результати**

- Ключові питання 1, 2, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 15, 17, 18
  - Критичні результати
    - ❖ Денне функціонування

- ❖ Серйозність безсоння
- ❖ Ефективність сну
- ❖ Шкода (для ключових питань: 1, 6 і 11 див. нижче)
- Важливі результати
  - ❖ Затримка початку сну
  - ❖ Пробудження після настання сну
  - ❖ Якість сну
  - ❖ Якість життя
  - ❖ Загальний час сну
- Ключові питання 3, 5, 7
  - Критичні результати
    - ❖ Денна сонливість/працездатність
    - ❖ Зниження індексу апное-гіпопное
    - ❖ Індекс десатурації O<sub>2</sub>
    - ❖ Якість життя/якість життя, пов'язана зі сном
    - ❖ Нейрокогнітивні (наприклад, увага, пам'ять, час реакції, концентрація, виконавча функція)
    - ❖ Підвищена смертність
    - ❖ Функціональні результати (включаючи Опитувальник функціональних результатів сну або інші результати)
  - Важливі результати
    - ❖ Хропіння
    - ❖ Серцево-судинні (наприклад, інфаркт міокарда, інсульт)
    - ❖ Гіпертонія (наприклад, підвищений артеріальний тиск)
- Ключові питання 13, 19, 20
  - Критичні результати
    - ❖ Чутливість і специфічність
    - ❖ Позитивні та негативні прогностичні значення (ППЗ, НПЗ)
    - ❖ Діагностична точність (лише Ключове питання 13)
  - Важливі результати
    - ❖ Площа під кривою робочої характеристики приймача (ROC-крива/показник AUC)
- Ключове питання 8, 16
  - Критичні результати
    - ❖ Дотримання CPAP терапії (СІПАП) (визначається будь-якою кількістю годин/ніч і відсотком часу)
- Ключове питання 14
  - Критичні результати

- ❖ Захворюваність/поширеність обструктивного апное сну (СОАС)
- Ключове питання 1, 6, 11
  - Критичні результати, унікальні для цих Ключових питань
    - ❖ Якість життя: EQ-5D, SF-36, SIS, SS-QOL
    - ❖ Шкода, включаючи побічні ефекти (наприклад, взаємодія з іншими ліками) збільшення кількості автомобільних аварій, запаморочення через вживання ліків, гіперсомнія, нічна ходьба/водіння, професійні наслідки, залежність або звикання, погіршення сну, порушення дихання.

## **В. Проведення систематичного огляду**

На основі рішень, прийнятих представниками стандартів клінічної практики та членами робочої групи щодо обсягу, ключових питань і положень PICOTS, команда «Lewin» склала протокол СО перед проведенням огляду. Протокол було розглянуто та схвалено представниками стандартів клінічної практики та членами робочої групи. У ньому детально описано остаточний набір ключових питань, методологію, яка буде використовуватися під час процесу СО, і критерії включення/виключення, які будуть застосовані до кожного потенційного дослідження, включаючи, але не обмежуючись, тип дослідження, розмір вибірки та PICOTS критерії.

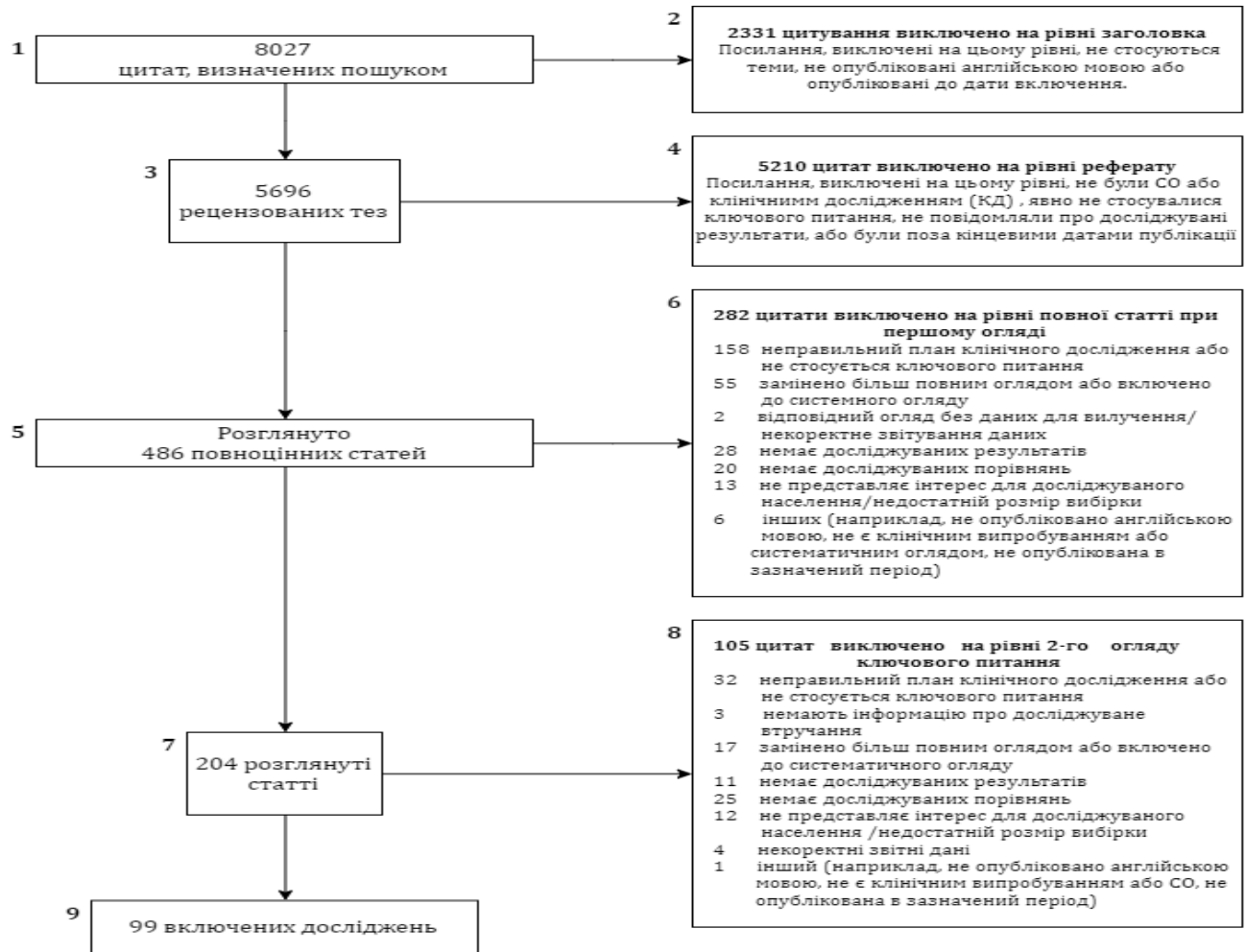
Широкий пошук літератури виявив 8027 цитат, які потенційно стосуються ключових питань, необхідних для огляду доказів. Після перегляду назви, 2331 цитат було виключено через те, що вони не відповідають критеріям включення (наприклад, не стосуються теми, не опубліковані англійською мовою, опубліковані до дати додавання до дослідження або не є повною статтею). Загалом було розглянуто 5696 тез, 5210 з яких було виключено з наступних причин: не є СО або прийнятим планом клінічних досліджень (ПКД) (див. [Загальні критерії включення до систематичного огляду та критерії для конкретних ключових питань](#)), не стосуються ключових питань, необхідних для цього огляду, в яких не повідомлялося про досліджувані результати, або які були опубліковані поза кінцевими датами публікації. Всього було розглянуто 486 повноформатних статей. З них 282 були виключені під час першого огляду за такими ознаками: не стосувалися ключових питань, не враховували досліджуване населення, не відповідали критеріям включення для планів клінічних досліджень (ПКД), не відповідали критеріям включення будь-якого ключового питання або були дублікатом. Вважається, що загалом 204 повноцінні статті стосуються одного або кількох ключових питань і були додатково переглянуті. З них 105 були остаточно виключені. Причини їх виключення представлені на [малюнку А-1](#) нижче.

Загалом 99 досліджень стосувалися одного або кількох ключових питань і розглядалися як доказ у цьому огляді.

У [Табл. А-2](#) вказано кількість досліджень, у яких розглядалося кожне із питань.



### Малюнок А-1. Блок-схема дослідження



Скорочення: CS – клінічне дослідження; KQ – ключове питання; SR – систематичний огляд (CO)

### Альтернативний текстовий опис блок-схеми дослідження

Малюнок D-1. Блок-схема дослідження – це блок-схема з дев'ятьма позначеними полями, з'єднаними стрілками, які описують процес включення/виключення огляду літератури. Стрілки вказують вниз до полів, які описують наступний крок огляду літератури, а стрілки, що вказують праворуч до полів, описують виключені цитати на кожному кроці (разом з причинами виключення та кількістю виключених цитат).

1. Блок 1: 8027 цитат, визначених пошуком

а. Блок 2 праворуч: 2331 цитування виключено на рівні заголовка

і. Посилання, виключені на цьому рівні, не стосуються теми, не опубліковані англійською мовою або опубліковані до дати включення

- b. Блок 3 нижче
- 2. Блок 3: 5696 рецензованих тез
  - a. Блок 4 праворуч: 5210 цитат виключено на рівні реферату
    - i. Посилання, виключені на цьому рівні, не були CO або клінічним дослідженням (КД), явно не стосувалися ключового питання, не повідомляли про досліджувані результати, або були поза кінцевими датами публікації
  - b. Блок 5 нижче
- 3. Блок 5: розглянуто 486 повноцінних статей
  - a. Блок 6 праворуч: 282 цитати виключено на рівні повної статті при першому огляді
    - i. 158 неправильний план клінічного дослідження або не стосується ключового питання
    - ii. 55 замінено більш повним оглядом або включено до системного огляду
    - iii. 2 відповідний огляд без даних для вилучення/некоректне звітування даних
    - iv. 28 немає досліджуваних результатів
    - v. 20 немає досліджуваних порівнянь
    - vi. 13 не представляє інтерес для досліджуваного населення/недостатній розмір вибірки
    - vii. 6 інших (наприклад, не опубліковано англійською мовою, не є клінічним випробуванням або систематичним оглядом, не опублікована в зазначений період)
  - b. Блок 7 нижче
- 4. Блок 7: 204 розглянуті статті
  - a. Блок 8 праворуч: 105 цитат виключено на рівні 2-го огляду ключового питання
    - I. 32 неправильний план клінічного дослідження або не стосується ключового питання
    - II. 3 не мають інформації про досліджуване втручання
    - III. 17 замінено більш повним оглядом або включено до систематичного огляду
    - IV. 11 немає досліджуваних результатів
    - V. 25 немає досліджуваних порівнянь
    - VI. 12 не представляє інтерес для досліджуваного населення /недостатній розмір вибірки
    - VII. 4 некоректні звітні дані
    - VIII. 1 інший (наприклад, не опубліковано англійською мовою, не є клінічним випробуванням або CO, не опублікована в зазначений період)
  - b. Блок 9 нижче
- 5. Блок 9: 99 включених досліджень

Таблиця А-2. Доказова база для ключових питань

Номер питання	Питання	Номер дослідження та Тип дослідження
1	Яка довгострокова ефективність результатів сну, порівняльна ефективність і шкідливість фармакотерапії порівняно з КПТ-Б?	1 CO
2	Яка ефективність поведінкової терапії (тобто КПТ-Б та НПТ-Б) щодо покращення результатів сну?	2 CO
3	Яка ефективність альтернативних методів лікування щодо покращення результатів сну у дорослих з СОАС, які не переносять СІПАП-терапію?	6 CO, 5 РКД 12 не РКД
4	Яка порівняльна ефективність індивідуальної та групової терапії КПТ-Б щодо покращення результатів сну?	1 не РКД
5	Яка порівняльна ефективність СІПАП-терапії порівняно зі стоматологічними/оральними пристосуваннями щодо покращення результатів сну?	2 CO, 3 РКД
6	Який вплив має фармакотерапія (схвалена Управлінням з контролю харчових продуктів і лікарських засобів) для лікування безсоння та вживання не за призначенням на результати сну?	8 CO
7	Який зв'язок між інтенсивністю використання/отримання СІПАП терапії та результатами для здоров'я?	a. CO, 4 РКД b. когортних досліджень
8	Які методи покращують прихильність до СІПАП терапії?	7 CO
9	У дорослих пацієнтів із безсонням, які не отримують результатів від СІПАП терапії або фармакотерапії, які методи лікування або стратегії лікування приводять до кращих результатів сну?	4 РКД
10	У дорослих пацієнтів з безсонням, які не отримують результатів від КПТ-Б або фармакотерапії, яка ефективність і результативність додаткового діагностичного тестування для покращення результатів сну?	Жодних доказів
11	Яка ефективність трав'яних засобів або дієтичних добавок (наприклад, мелатоніну, валеріани, кави) для покращення сну?	2 CO, 2 РКД
12	Яка ефективність додаткових та альтернативних методів лікування (наприклад, медитація, ментальна практика (запам'ятовування), йога, акупунктура, Альфа стім тощо) для покращення результатів сну?	7 CO
13	Яка порівняльна ефективність полісомнографії порівняно з тестуванням домашнього сну щодо точності діагностики дорослих із підозрою на СОАС?	2 CO, 3 когортних дослідження
14	Які фактори збільшують ризик розладів дихання уві сні (СОАС/ЦАС – Центральне апное сну)?	1 CO, 6 когортних досліджень
15	У дорослих із супутніми розладами психічного здоров'я (наприклад, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), генералізований тривожний розлад (ГТР), розлади настрою, включаючи депресію та біполярні розлади, черепно-мозкова травма (ЧМТ), розлади вживання психоактивних речовин, психотичні розлади), чи ефективна СІПАП терапія у лікуванні безсоння?	1 CO, 2 РКД
16	У дорослих з СОАС і супутніми захворюваннями (ПТСР, ЧМТ, депресія, безсоння, тривога), які отримують лікування СІПАП-терапією, який рівень прихильності серед тих, хто має та не має супутніх захворювань?	1 CO, 1 РКД, 1 когортне дослідження

17	Яка ефективність телемедицини (під керівництвом або самостійно, використовуючи мобільні додатки) у дорослих із хронічним безсонням порівняно з наданням медичної допомоги віч-на-віч?	5 РҚД
18	Яка ефективність навчання гігієні сну як монотерапії симптомів безсоння?	1 СО, 2 РҚД
19	Які скринінгові опитувальники є точними для оцінки безсоння у дорослих зі скаргами на сон?	1 СО
20	Які скринінгові опитувальники є точними для оцінки СОАС у дорослих із підозрою на апное уві сні (наприклад, Індекс тяжкості безсоння (ISI), Шкала сонливості Епворта (ESS), "STOP-анкета" (ХВСА анкета), "Berlin", Піттсбурзький індекс якості сну (PSQI) , Міжнародна група з вивчення синдрому неспокійних ніг (IRLSS), Анкета «Ранок-вечір»( MEQ)?	1 СО, 2 когортних дослідження
<b>Загальна кількість в базі доказів</b>		<b>99 досліджень</b>

Скорочення: СО – систематичний огляд; РҚД -рандомізоване контрольоване дослідження

### **а. Загальні критерії включення до системного огляду**

- Клінічні дослідження або систематичні огляди, опубліковані з 1 січня 2008 р. до 15 травня 2018 р. Якщо кілька систематичних оглядів стосувалися ключового питання, ми вибрали нещодавній та/або комплексний огляд. Систематичні огляди були доповнені клінічними дослідженнями, опублікованими після систематичного огляду.
- Дослідження мають бути опубліковані англійською мовою.
- Публікація має бути повним клінічним дослідженням або систематичним оглядом; лише тези не були включені. Так само листи, редакційні статті та інші публікації, які не є повноцінними клінічними дослідженнями, не приймалися як докази.
- Систематичні огляди повинні здійснювати пошук відповідних публікацій у MEDLINE або EMBASE, проводити оцінку ризику суб'єктивності включених досліджень і оцінювати якість доказів за допомогою впізнаної рейтингової системи, такої як GRADE (Робоча група з розробки, оцінки та експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій) або іншої сумісної (наприклад, тієї, яку використовує Evidence на базі практичних центрів AHRQ (Агентство досліджень і якості охорони здоров'я)). Якщо існуюча перевірка не оцінювала загальну якість доказів, докази з перевірки мають бути представлені так, щоб ми могли оцінити загальний ризик суб'єктивності, послідовності, прямої та точності доказів. Ми не використовували існуючий огляд як доказ, якщо не змогли оцінити загальну якість доказів у огляді.
- Дослідження інтервенцій повинні оцінювати фармакологічне або немедикаментозне лікування, підхід до лікування або втручання на рівні групи (community-based interventions) та бути проспективним, РҚД із незалежною контрольною групою. Перехресні випробування не було включено.
  - У дослідження повинно бути залучено щонайменше 20 пацієнтів (по 10 у досліджуваній групі), якщо не зазначено інше (див. [Специфічні критерії ключових питань](#)).

- У дослідження повинно бути залучено щонайменше 85% пацієнтів, які відповідають критеріям досліджуваної групи людей: дорослі віком від 18 років, які можуть мати розлади сну.
- Дослідження має повідомляти про, принаймні, один досліджуваний результат.

### ***b. Специфічні критерії ключових питань***

- Для Ключових питань 2, 5, 6, 8, 11, 12 та 17 застосовують систематичні огляди прийнятних планів клінічних досліджень (РКД – рандомізоване контрольоване дослідження).
- Для ключових питань 1, 3, 4, 9, 15 і 18 застосовують систематичні огляди прийнятних планів клінічних досліджень (РКД) і РКД.
- Для ключових питань 7, 14 і 16 було використано лише систематичні огляди порівняльних обсерваційних досліджень, таких як великі проспективні (>100 пацієнтів/група) або ретроспективні (>200 пацієнтів/група), когортні дослідження, дослідження типу "випадок-контроль" або індивідуальні порівняльні обсерваційні дослідження.
- Для ключових питань 10, 13 і 19 застосовують систематичні огляди діагностичних когортних досліджень, які порівнюють діагностичний інструмент скринінгу з дійсним еталонним стандартним звітом про діагностичні характеристики скринінгового інструменту (наприклад, чутливість, специфічність, повторюваність) або індивідуальне діагностичне когорте дослідження.
- Для ключового питання 20 застосовують лише систематичні огляди діагностичних когортних досліджень з мінімальним залученням 1500 пацієнтів, які порівнюють діагностичний інструмент скринінгу з дійсним еталонним стандартним звітом про діагностичні характеристики інструменту скринінгу (наприклад, чутливість, специфічність, повторюваність) або аналогічні індивідуальні діагностичні когортні дослідження.

Інформацію щодо бібліографічної бази даних, обмежень за датами та платформи/лікаря можна знайти в [Табл. А-3](#) нижче. Додаткову інформацію про стратегії пошуку, включно з тематичними пошуковими термінами та стратегіями пошуку, можна знайти в [Додатку J](#).

**Таблиця А-3. Інформація щодо бібліографічної бази даних**

Назва	Обмеження за датою	Платформа/Лікар
Кокранівська база даних систематичних оглядів (Кокранівські огляди)	3 1 січня, 2008 р. до 15 травня, 2018 р.	Wiley
Реферативна база даних оглядів ефективності медичних втручань	3 1 січня, 2008 р. до 15 травня, 2018 р.	Wiley
EMBASE (Excerpta Medica)	3 1 січня, 2008 р. до 15 травня, 2018 р.	Elsevier
MEDLINE	3 1 січня, 2008 р. до 15 травня, 2018 р.	OvidSP
PsycINFO	3 1 січня, 2008 р. до 15 травня, 2018 р.	OvidSP
PubMed (In-process and Publisher records)	3 1 січня, 2008 р. до 15 травня, 2018 р.	Національна медична бібліотека

### **С. Скликання очної зустрічі**

Після консультації з представником уповноваженого за контрактом, з Керівниками клінічно-практичної настанови та Робочою групою, команда Lewin скликала особисту зустріч, яка тривала три з половиною дні, з 6 по 9 листопада 2018 року з Керівниками клінічно-практичної настанови (CPG) та членами Робочої групи. Експерти зібралися, щоб розробити та скласти клінічні рекомендації щодо хронічного безсоння та клінічно практичної настанови COAC на 2019 рік. Lewin представили висновки з огляду доказів, щоб посприяти та полегшити процес.

Під наглядом Керівників, членам Робочої групи було доручено інтерпретувати результати огляду доказів і запропоновано розробити нові рекомендації щодо клінічної практики на основі огляду доказів 2018 року. На цьому засіданні експертів з питань дослідження було розділено на три менші підгрупи.

Коли члени Робочої групи розробляли рекомендації щодо клінічної практики, вони також призначали оцінку кожній рекомендації на основі модифікованої методології GRADE та USPSTF. Кожну рекомендацію класифікували за оцінкою якості загальної доказової бази, за обумовленими перевагами і шкодою, варіаціями значення і переваг та за іншими застосуваннями рекомендації.

### **Д. Рекомендації щодо оцінювання**

Для оцінки якості доказової бази та визначення ефективності кожної рекомендації ця клінічно практична настанова спирається на методологію GRADE. Система GRADE використовує наступні чотири домена для оцінки сили кожної рекомендації: [\[204\]](#)

- Баланс бажаних і небажаних результатів
- Впевненість у якості доказів
- Цінності та вподобання
- Інші передумови, за необхідності, наприклад:

- Використання ресурсів
- Справедливість
- Прийнятність
- Можливість виконання
- Аналіз підгруп

У наступних розділах описано кожен домен.

**Баланс бажаних і небажаних результатів** стосується розміру очікуваних переваг (наприклад, збільшення тривалості життя, зниження частоти захворювань, зникнення симптомів, покращення якості життя, зменшення використання ресурсів) і шкоди (наприклад, зменшення тривалості життя, раптові серйозні ускладнення, несприятливі події, погіршення якості життя, збільшення використання ресурсів, турботи/клопоту) відносно один одного. Цей домен базується на розумінні того, що більшість клініцистів пропонуватимуть пацієнтам терапевтичні або профілактичні заходи, якщо переваги втручання перевищуватимуть ризики та побічні ефекти. Впевненість чи невпевненість клініциста щодо співвідношення ризику та користі значною мірою впливатиме на силу рекомендації.

Деякі питання для обговорення, які стосуються цього домену, включають:

- З огляду на найкращу оцінку типових цінностей і переваг, чи впевнені ви, що переваги переважають шкоду та обтяження, чи навпаки?
- Наскільки значні бажані очікувані ефекти?
- Наскільки незначні небажані очікувані наслідки?
- Чи значимими є бажані ефекти порівняно з небажаними?

Впевненість у якості доказів відображає якість доказової бази та впевненість у цих доказах. Цей другий домен відображає методологічну якість досліджень для кожної змінної результату. Загалом сила рекомендації залежить від рівня доказів, але не завжди, оскільки інші домени можуть збільшити або зменшити силу. Огляд доказів, який використовувався для розробки рекомендацій, проведений ECRI, оцінив впевненість у якості доказової бази за допомогою методології GRADE (Робоча група з розробки, оцінки та експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій) та присвоїв рейтинг «Високий», «Помірний», «Низький» або «Дуже низький».

Результати, визнані критичними, використовувалися для визначення загальної якості доказів. Відповідно до GRADE, якщо якість доказів відрізняється для критичних результатів, найнижча якість доказів для будь-якого з відповідних критичних результатів визначає загальну якість доказів для рекомендації; загальна впевненість не може бути вищою за найнижчу впевненість у оцінці ефекту для будь-якого результату, що його визначено як критичний для прийняття клінічних рішень. [37,203]

Елементи, які впливають на впевненість у якості доказів, включають:



- Чи існують докази високої або середньої якості, які відповідають на це запитання?
- Яка загальна достовірність цих доказів?

**Цінності та вподобання** – це загальний термін, який включає погляди, переконання, очікування та цілі щодо здоров'я й життя пацієнтів. Точніше, це стосується процесів, які використовуються для розгляду потенційних переваг, шкоди, вартості, обмежень і незручностей терапевтичних або профілактичних заходів щодо один до одного. Для деяких термін «цінності» має найближче значення до цих процесів. Для інших конотація «вподобання» найкраще відображає поняття вибору. Загалом, цінності та вподобання збільшують силу рекомендації, коли є висока узгодженість, і зменшують її, коли є велика мінливість. У ситуації, коли баланс переваг і ризиків є невизначеним, виявлення цінностей і переваг і надання пацієнтам та їхнім довіреним особам можливість прийняти рішення стає ще важливішим відповідно до цілей лікування. Рекомендація може бути описана як така, що має «подібні значення», «деяку варіацію» або «значну варіацію» у типових цінностях і перевагах між пацієнтами та більшою частиною населення, яка їх цікавить.

Деякі питання для обговорення, які стосуються цінностей і переваг, включають:

- Чи впевнені ви у типових цінностях і перевагах і чи однакові вони для цільової групи?
- Які цінності та вподобання пацієнта?
- Чи однакові припущені або визначені відносні цінності для цільової групи?

Інші наслідки розглядають практичність рекомендації, включаючи використання ресурсів, справедливість, прийнятність, можливість виконання та аналіз підгруп. Використання ресурсів пов'язане з невизначеністю щодо економічної ефективності терапевтичного чи профілактичного заходу. Наприклад, використання статинів у німечних людей старшого віку та інших людей із кількома супутніми захворюваннями може бути неефективним і, залежно від суспільного орієнтира на платоспроможність, може бути неефективним використанням ресурсів. Справедливість, прийнятність, можливість виконання і аналіз підгруп вимагають подібних суджень щодо практичності рекомендації.

Представлену [Табл. А-4](#) використовувала робоча група щоб контролювати обговорення кожного домену.

Таблиця А-4. Докази GRADE для рекомендаційної схеми

Область прийняття рішення	Питання для розгляду	Рішення
<b>Баланс бажаних і небажаних результатів</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● З огляду на найкращу оцінку типових цінностей і переваг, чи впевнені ви, що переваги переважають шкоду та обтяження, чи навпаки?</li> <li>●</li> <li>● Чи значні бажані очікувані ефекти?</li> <li>● Чи небажані очікувані ефекти незначні?</li> <li>● Наскільки значними є бажані ефекти порівняно з небажаними?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Benefits outweigh harms/burden</li> <li>● Benefits slightly outweigh harms/ burden</li> <li>● Benefits and harms/burden are balanced</li> <li>● Harms/burden slightly outweigh benefits</li> <li>● Harms/burden outweigh benefits</li> </ul>
<b>Впевненість у якості доказів</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Чи існують докази високої або середньої якості, які відповідають на це запитання?</li> <li>● Яка загальна достовірність цих доказів?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Висока</li> <li>● Помірна</li> <li>● Низька</li> <li>● Дуже низька</li> </ul>
<b>Цінності та вподобання</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Чи впевнені ви у типових цінностях і перевагах і чи схожі вони в цільовій групі?</li> <li>● Які цінності та вподобання пацієнта?</li> <li>● Чи припущені або визначені відносні значення однакові для цільової групи?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Подібні цінності</li> <li>● Деякі варіації</li> <li>● Значна відмінність</li> </ul>
<b>Інші наслідки (наприклад, використання ресурсів, справедливість, прийнятність, можливість виконання, аналіз підгрупи)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Чи варті ресурси очікуваної користі від рекомендації?</li> <li>● Які витрати на одиницю ресурсу?</li> <li>● Чи є це втручання загальнодоступним?</li> <li>● Чи варте це втручання та його ефективність щоб припиняти чи не виділяти ресурси з інших втручань?</li> <li>● Наскільки значною є варіативність вимог до ресурсів у різних налаштуваннях?</li> </ul>	Різні міркування

Сила рекомендації визначається як рівень впевненість, що бажані наслідки втручання переважають його небажані наслідки, і базується на наведеній вище структурі, яка поєднує чотири сфери. [205] Методологія GRADE (Робоча група з розробки, оцінки та експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій) не дозволяє давати рекомендації лише на основі експертної думки. У той час як сильні рекомендації, зазвичай, базуються на високій або помірній впевненості в оцінці ефекту (якості доказів), є випадки, коли сильні рекомендації затверджуються, навіть якщо якість доказів низька. [204] Випадки, коли баланс бажаних і небажаних результатів, цінностей і уподобань відігравав велику роль у визначенні сили рекомендації, пояснюються в розділі обговорення рекомендації.

Рекомендації GRADE (Робоча група з розробки, оцінки та експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій) базується на таких елементах:

- Чотири області прийняття рішень, що використовуються для визначення сили та напрямку (описано вище)
- Відносна сила (сильна/ слабка)
- Вказівки (за чи проти)

Відносна сила рекомендації засновується на двійковій шкалі «Сильна» або «Слабка». Сильна рекомендація вказує на те, що Робоча група впевнена, що бажані результати переважатимуть небажані. Якщо Робоча група має сумнів щодо балансу між бажаними та небажаними результатами, вона представляють слабку рекомендацію.

Подібно рекомендація щодо терапії або профілактичних заходів вказує на те, що бажані наслідки переважають над небажаними. Рекомендація, яка не дозволяє проводити терапію або профілактичні заходи означає, що небажані наслідки переважають над бажаними.

Інколи може виникнути ситуація, коли Робоча група вважає, що доказів для надання рекомендацій за або проти певної терапії чи профілактичного заходу недостатньо. Це трапляється, коли відсутні дослідження з певної теми, які відповідали б критеріям включення до огляду доказів, або дослідження, включені до огляду доказів, повідомляють про суперечливі результати чи дослідження, включені до огляду доказів, повідомляють про непереконливі результати щодо бажаних і небажаних результатів.

З використанням цих елементів оцінка кожної рекомендації представлена як частина комплексного дослідження:

- Сильна (або «Ми рекомендуємо запропонувати цей варіант...»)
- Слабка (або «Ми пропонуємо вам цей варіант...»)
- Ні за, ні проти (або «Недостатньо доказів...»)
- Сильно "проти" (або «Ми рекомендуємо не пропонувати цей варіант...»)
- Слабке "проти" (або «Ми проти вибору цього варіанту...»)

Зауважте, що обґрунтовані (за чи проти) рекомендації також можна назвати «умовними», «дискреційними» або «обмежені». Рекомендації можуть бути умовними, виходячи з цінностей і уподобань пацієнта, наявних ресурсів або умов, у яких буде реалізовано втручання. Рекомендації можуть бути на розсуд пацієнта та клініциста або вони можуть супроводжуватися поясненнями щодо проблеми, які можуть змінити рішення.

## **Е. Рекомендація щодо категоризації**

### ***а. Рекомендаційні категорії та визначення***

- а.** Набір рекомендаційних категорій було адаптовано з тих, що використовуються Національним інститутом здоров'я та передового догляду (NICE).[\[206,207\]](#) Ці категорії

разом із відповідними визначеннями використовуються для врахування різних способів розробки рекомендацій клінічно практичної настанови (КПН) або оновлено з попередньої версії клінічно практичної настанови (КПН). Категорії та визначення можна знайти в [Табл. А-5](#)

**Таблиця А-5. Рекомендаційні категорії та визначення**

Розглянуті докази*	Рекомендаційні категорії*	Визначення*
<b>Переглянуті/проаналізовані</b>	Нові додані	Нова рекомендація після перевірки доказів.
	Нові замінені	Рекомендація з попередньої КПН, яку було перенесено до оновленої КПН та змінено після перегляду доказів.
	Без змін	Рекомендація з попередньої КПН, яку було перенесено до оновленої КПН, де докази було переглянуто, але рекомендація залишилася без змін.
	Із поправками	Рекомендація з попередньої КПН, яку було перенесено до оновленої КПН, де було переглянуто докази та внесено незначну поправку.
	Видалені	Рекомендація з попередньої КПН, яку було видалено на основі аналізу доказів
<b>Не переглянуті/не проаналізовані</b>	Без змін	Рекомендація з попередньої КПН, яку було перенесено до оновленої КПН, але докази щодо неї не було переглянуто.
	Із поправками	Рекомендація з попередньої КПН, яку було перенесено до оновленої КПН, де докази не було переглянуто та було внесено незначні поправки.
	Видалені	Рекомендація з попередньої КПН, яку було видалено, оскільки, вона виходить за межі оновленої КПН.

\*Адаптовано з посібника NICE (2012) [206] і Garcia et al. (2014) [207] Аббревіатура: CPG – клінічна практична настанова

### ***b. Категоризація рекомендацій***

Оскільки КПН щодо хронічного безсоння та СОАС є новою КПН, усі рекомендації було віднесено до категорії «Переглянуті, нові додані». Рекомендації «Переглянуті, нові додані» – це оригінальні, нові рекомендації.

## **Ф. Розробка та подання Фінальної клінічно-практичної настанови**

Після особистої зустрічі Керівники та члени Робочої групи отримали письмові завдання для створення секцій обговорення для підтримки кожної з нових рекомендацій. За цей час Керівники та Робоча група також внесли додаткові зміни до алгоритмів, де це було необхідно.

Після розробки початкового проекту КПН було використано процес ітеративного перегляду для отримання відгуків і внесення змін до КПН. Після того, як їх було розроблено, перші два проекти

КПН опублікували на веб-сайті вікі впродовж 14–20 робочих днів для внутрішнього перегляду та отримання коментарів від Робочої групи. Усі відгуки, які надішли впродовж кожного періоду перевірки, Робоча група розглядала, обговорювала і вносила відповідні зміни до КПН.

Проект 3 КПН відправлено для отримання рецензії та зауважень. Цей процес описано в розділі «[Процес рецензування](#)». Після внесення змін на основі відгуків, отриманих під час етапу рецензії та зауважень, Керівники представили КПН на затвердження Робочій групі з науково-обґрунтованої практики (EBPWG).

Після внесення змін, на основі зауважень від EBPWG, настанову було остаточно оформлено.

Робоча група також розробила набір настановчих інструментальних матеріалів, які включали резюме лікаря, кишенькову картку та медичну карту пацієнта. Фінальну версію КПН щодо хронічного безсоння та СОАС за 2019 рік подали на розгляд EBPWG у серпні 2019 року.

## **Додаток В: Рекомендація лікарям щодо навчання сну при розладі безсоння**

Лікарям первинної медичної допомоги рекомендується проводити навчання пацієнтів, яке включає загальну інформацію про розлад безсоння, встановлення цілей лікування та точний опис поведінкових методів лікування. Щоб ефективно проводити лікування пацієнтів із розладами хронічного безсоння, лікарям рекомендується ознайомитися з Моделлю Безсоння «ЗР», [208] щоб зрозуміти як саме розвивається безсоння, і чому хронічний розлад безсоння обумовлений не стільки тим, що спричинило симптоми безсоння, скільки стратегіями, застосованими для боротьби з симптомами безсоння.

Для пацієнтів, які вже розпочали лікування КПТ-Б, НПТ-Б, лікарям первинної медичної допомоги рекомендується дізнаватися про здатність пацієнтів дотримуватися плану втручання, визначаючи та допомагаючи пацієнтам подолати будь-які перешкоди для продовження свого плану лікування. Приклади цих діалогів і заходів із навчання та підтримки лікарів наведено в наступних розділах.

### **А. Загальна інформація про розлад безсоння.**

«Дуже добре, що ви повідомили мені про свої проблеми зі сном, які вас турбують. З усього, що ви мені сказали, я розумію, що ви страждаєте від безсоння. Розлад безсоння може бути непростим випробуванням. Він може впливати на ваше самопочуття впродовж дня, на ваш настрій, концентрацію, задоволення від роботи та на ваше загальне самопочуття, проте це не завжди так. Є ефективні методи лікування».

«Симптоми безсоння зазвичай спочатку виникають через стресові життєві події, такі як військова підготовка, воєнні дії, травма, емоційний стрес або хвороба. Зрозуміло, що під час цього стресового періоду ваші звички можуть змінитися, щоб впоратися з недосипанням. За цей час можуть змінитися навіть думки та переконання про сон.

Але після закінчення стресового періоду ви будете все ще мати проблеми зі сном, через ті стратегії, які використовував ваш організм для подолання безсоння, але насправді, це було марним. За іронією долі, ці марні стратегії стають причиною тривалого безсоння. Отже, незалежно від того, що спричинило ваше безсоння, лікування має бути спрямоване на безкорисні стратегії подолання проблеми, які і спричиняють ваше безсоння».

**Якщо ви також лікуєте супутнє захворювання:** «Я хочу підкреслити, що безсоння – це не просто симптом іншого захворювання. Так само, як ми лікуємо ваше (супутнє захворювання [наприклад, біль, депресію]), ми також повинні лікувати безсоння».

**Якщо симптоми безсоння були короточасними:** «Хоч ви не відчували безсоння впродовж тривалого часу, стратегії, які ви прийняли для боротьби з безсонням, можуть створювати хронічну проблему, якщо ми не виправимо ці марні стратегії. Я хотів би, щоб ви почали з поведінкового лікування, щоб уникнути хронічного захворювання, якщо це можливо».

## **В. Цілі лікування безсоння**

«Не кожному вдається поспати міцно вісім годин щоночі, та і не всім це необхідно. Усі ми різні, і режим сну різняться, залежно від віку людини. Проте, ви сказали мені, що вам важко (наприклад, засипати, не спати, ви не відчуваєте себе відпочившим, коли прокидаєтесь), і ці проблеми впливають на вас впродовж дня. Ми можемо працювати разом, щоб допомогти вам покращити ваш сон та почуватися краще впродовж дня. Чого ви найбільше очікуєте від лікування безсоння? Що б ви хотіли змінити у своєму сні?»

## **С. Опис КПТ-Б НПТ-Б для пацієнтів**

«КПТ-Б та НПТ-Б – це переважно поведінкові методи лікування безсоння. Існують переконливі докази того, що це лікування для людей з безсонням, яке триває у них кілька місяців або довше. Наприклад, вони ефективніші, ніж якби я запропонував вам стратегії сну, які ми називаємо «гігієною сну». Крім того, КПТ-Б та НПТ-Б – набагато ефективніші, ніж якби ми лікували безсоння за допомогою ліків для сну, і ці поведінкові методи лікування не мають ризику лікарської взаємодії та побічних ефектів. Я також хочу, щоб ви знали, що снодійні препарати, НЕ були визнані настільки ефективними для лікування хронічного безсоння, і, насправді, поведінкова терапія в довгостроковій перспективі є ефективнішою, ніж снодійні препарати».

«На додаток до навчання гігієні сну, про яке я вже згадував, при КПТ-Б та НПТ-Б використовують кілька методів для впливу на фактори, які викликають безсоння, і вони дадуть вам навички, які допоможуть вам регулювати ваш сон та процес пробудження. Наприклад, техніка під назвою «контроль стимулів» допоможе вам зробити оформити ліжко та спальню таким чином, щоб зробити їх сильнішими сигналами для вашого мозку, що вже час спати. З'ясувати, скільки часу потрібно проводити в ліжку, щоб виспатися, допоможе інша методика. Ви також можете навчитися навичкам, які допоможуть вам розслабитися перед сном, і методам вирішення думок і переконань, які заважають вашому сну. Лікар працюватиме з вами, щоб створити індивідуальний план, який найкраще відповідатиме вашим потребам. Які у вас питання з цього приводу? Чи можу я призначити вам першу зустріч (або надати направлення), щоб ви дізнались більше про це?»

## **Д. Приклади підтримки цілей самоконтролю, пов'язаних із компонентами контролю стимулів і обмеження сну КПТ-Б НПТ-Б**

**Асоціація ліжка зі сном:** «Багато пацієнтів, які мають проблеми зі сном, проводять багато часу в ліжку, сподіваючись заснути. Їхній розум і тіло зрештою асоціюють ліжко з місцем, де вони не сплять, а не з місцем для сну. Що (КПТ-Б або НПТ-Б терапевти) обговорювали з вами, що може покращити це? Наскільки важко це було для вас?» (Примітка: повідомте КПТ-Б або НПТ-Б терапевта, якщо пацієнт не впевнений, як вони працюють.)

**Дотримання розкладу:** «Я знаю, що терапевт (ім'я КПТ-Б або НПТ-Б терапевта) говорить вам лягати спати раніше та коли прокидатись кожного дня. Важливо дотримуватися цього розкладу. Як це було для вас? Деякі пацієнти кажуть мені, що це складно. (Примітка: повідомте КПТ-Б або НПТ-Б



терапевта, якщо пацієнт не може дотримуватися встановленого графіка сну, щоб можна було внести корективи.) Будь ласка, заповнюйте двотижневий щоденник сну, якщо ваш лікуючий лікар рекомендував вам це, щоб дозволити терапевту отримати точнішу оцінку вашого графіка сну».

## **Додаток С: Посібник лікаря з навчання сну для обструктивного апное сну**

Лікарям первинної медичної допомоги рекомендується проводити навчання пацієнтів, яке включає загальну інформацію про СОАС, точний опис терапії РАР (позитивний тиск у дихальних шляхах) та/або MAD(пристрій просування нижньої щелепи) та встановлення цілей лікування. Крім того, лікарям первинної медичної допомоги рекомендується підтримувати прихильність пацієнта до обраної терапії СОАС, переглядаючи завантажену терапію РАР (позитивний тиск у дихальних шляхах) у пацієнтів, які використовують РАР із автоматичним регулюванням, або безперервний, з фіксованим тиском, або, у випадку пацієнтів, які використовують терапію MAD (пристрій просування нижньої щелепи), запитувати про використання ними пристрою. Лікарі первинної медичної допомоги повинні оцінити будь-які побічні ефекти, пов'язані з лікуванням, визначити перешкоди для прихильності та визначити, чи належно усуваються наявні у пацієнта симптоми, зокрема сонливість. Приклади наведено в наступних розділах.

### **А. Загальна інформація про обструктивне апное сну**

«Апное сну є дуже поширеним, серйозним розладом сну, який спостерігається у багатьох військовослужбовців і ветеранів. Хропіння є поширеним симптомом апное сну, але не всі пацієнти з апное хропуть уві сні. Інші поширені симптоми апное сну включають сонливість, ранкові головні болі, часте ходіння до туалету вночі, сухість у роті та денну втому. Якщо ви відчуваєте будь-який із цих симптомів, у вас може бути апное сну».

«При апное сну спостерігають паузи в диханні – часткова пауза (гіпопное) або повна відсутність дихання (апное), які виникають під час сну. Впродовж цих періодів дихання або його відсутності, рівень кисню може знижуватися (гіпоксія), а рівень вуглекислого газу може підвищуватися (гіперкапінія). Наслідком частих епізодів гіпоксії є багато серйозних медичних наслідків, таких як гіпертонія, серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання та смерть. Часті пробудження вночі також призводять до надмірної денної сонливості та підвищеного ризику автомобільних аварій. Нам необхідно провести дослідження сну, щоб підтвердити цей діагноз. Існують ефективні методи лікування апное сну».

### **В. Діагностика апное сну: дослідження сну**

«Є два варіанти встановлення діагнозу апное сну: (1) домашній тест на апное сну, який використовується лише для підтвердження підозри на діагноз апное сну, і (2) лабораторне дослідження сну, яке дає більше інформації. Обидва дослідження вимірюють ваш рівень кисню та кількість зупинок дихання на годину, що називається індексом апное-гіпопное. Якщо у вас є симптоми апное сну, а ваш індекс апное-гіпопное становить >5 випадків на годину, у вас апное сну. Якщо домашній тест на апное сну не підтверджує діагноз апное сну, тоді потрібне додаткове тестування».

### **С. Опис лікування апное сну для пацієнтів**

«Основним і найефективнішим лікуванням апное сну є РАР-терапія (позитивний тиск у дихальних шляхах). РАР проводиться за допомогою машини, підключеної до маски, яка надягнена на вас під час сну. Існує 2 типи РАР: (1) РАР з автоматичним регулюванням, який визначає, що тиск потрібен, аби утримувати дихальні шляхи відкритими, або (2) РАР із фіксованим тиском (безперервний РАР (позитивний тиск у дихальних шляхах) або СРАР (постійний позитивний тиск у дихальних шляхах)), який використовує лише один рівень тиску (тобто, не змінюється з часом). Ви повинні використовувати РАР щоразу, коли лягаєте спати або дрімати, і робите це якомога довше. Тривале використання РАР краще для вашого сну та загального здоров'я. З різних причин деякі пацієнти можуть вибрати інші методи лікування апное сну».

«МAD (пристрій просування нижньої щелепи) – це ще один спосіб лікування апное сну. Залежно від ваших зубів та тяжкості апное сну, це може бути розумним лікуванням. Пристрій працює, переміщуючи вашу щелепу вперед, щоб відкрити дихальні шляхи, і утримує її в такому положенні, поки ви використовуєте її під час сну. Щоб отримати MAD, вам необхідно буде звернутися до стоматолога, який має досвід виготовлення цих пристроїв».

#### **D. Інші методи, які можуть покращити або погіршити апное сну**

«Загалом у чоловіків апное сну спостерігається частіше, ніж у жінок. Крім того, постменопауза у жінок також підвищує ризик виникнення апное сну. Є деякі сегменти вашого способу життя, які ви можете змінити, щоб покращити або погіршити апное сну. Маючи регулярний графік сну та впевненість у тому, що ви отримуєте 7–8 годин сну на регулярній нічній основі, можна покращити ваш сон і апное сну. Недосипання або занадто мало сну може погіршити його. Крім того, алкоголь і деякі ліки (наприклад, опіоїди/знеболювальні, снодійні) можуть погіршити апное сну. Втрата ваги може покращити апное сну, а збільшення ваги може погіршити апное сну. Крім того, положення, в якому ви спите, може покращити апное сну у деяких пацієнтів, оскільки сон на спині зазвичай погіршує апное сну».

#### **E. Вирішення проблем сонливості**

«Сонливість є одним із основних симптомів апное сну. Пацієнти з нелікованим апное сну мають підвищений ризик потрапити у автокатастрофу та наробити помилок під час виконання обов'язків на роботі. Якщо ви сонні, вам не слід керувати автомобілем і виконувати небезпечні або критичні завдання».

#### **F. Дотримання прихильності до терапії позитивного тиску в дихальних шляхах**

«Нижче наведено втручання, які можуть допомогти з дотриманням РАР терапії (позитивний тиск у дихальних шляхах):

- Використання теплої вологи для РАР-терапії
- Забезпечення відповідного вибору маски, пам'ятаючи, що носові маски мають більшу прихильність.

- Освітні стратегії, які включають огляд обструктивного апное сну та методів їх лікування
- Когнітивно-поведінкова терапія, спрямована на викривлення уявлень про сон та апное сну, сприяння позитивним асоціаціям із РАР і залучення соціальної підтримки
- Спостереження та вирішення проблеми високого витоку
- Ретельне спостереження (принаймні через 4 тижні, якщо не раніше) після первинного призначення РАР для оцінки використання»

## Додаток D: Діагностичні критерії ICSD-3

### A. Хронічний розлад сну [2]

ICD-9-CM код: 307.42 (Міжнародна класифікація хвороб, 9-а версія CM код: 307.42)

ICD-10-CM код: F51.01 (Міжнародна класифікація хвороб, 10-а версія CM код: F51.01)

#### a. Альтернативні назви

Хронічне безсоння, первинне безсоння, вторинне безсоння, коморбідне безсоння, розлад ініціації та підтримання сну, поведінкове безсоння в дитинстві, розлад асоціації початку сну, розлад встановлення обмежень сну

#### b. Діагностичні критерії

Необхідно відповідати критеріям A-F

A. Пацієнт повідомляє, або його батьки чи опікун спостерігають одне чи декілька з наступного:

1. Труднощі з ініціацією сну
2. Труднощі з підтриманням сну
3. Пробудження раніше, ніж хотілося би
4. Небажання лягати спати за відповідним графіком
5. Труднощі зі сном без втручання батьків або опікунів

B. Пацієнт повідомляє, або батьки пацієнта чи опікун спостерігають одне чи декілька з наступних пунктів, пов'язаних із проблемами нічного сну:

1. Втома/тривога
2. Порушення уваги, концентрації або пам'яті
3. Погіршення соціальної, сімейної, професійної чи академічної успішності
4. Порушення настрою/дратівливість
5. Денна сонливість
6. Поведінкові проблеми (наприклад, гіперактивність, імпульсивність, агресія)
7. Зниження мотивації/енергії/ініціативи
8. Схильність до помилок/нещасних випадків
9. Занепокоєння або незадоволення сном

C. Повідомлені скарги на сон/пробудження не можна пояснити лише недостатньою змогою (тобто достатньо часу для сну) або недостатніми обставинами (тобто середовище безпечне, темне, тихе та комфортне) для сну

D. Порушення сну та пов'язані з ним денні симптоми виникають принаймні тричі на тиждень

E. Порушення сну та пов'язані з ним денні симптоми спостерігалися щонайменше три місяці

Г. Труднощі зі сном/пробудженням не можна краще пояснити іншим розладом сну

## **В. Обструктивне апное сну [2]**

ICD-9-СМ код: 327.23 (Міжнародна класифікація хвороб, 9-а версія СМ код: 327.23)

ICD-10-СМ код: G47.33 (Міжнародна класифікація хвороб, 10-а версія СМ код: G47.33)

### ***а. Альтернативні назви***

Синдром обструктивного апное сну, апное сну, синдром апное сну, обструктивне апное, порушення дихання уві сні, синдром обструктивного апное сну, гіпопное

### ***б. Діагностичні критерії***

(А та В) або С задовольняють критерії

А. Наявність одного або кількох з наступного:

1. Пацієнт скаржиться на сонливість, невідновний сон, втома або симптоми безсоння
2. Пацієнт прокидається із затримкою дихання, спазматичним диханням або задихається
3. Партнер або інший спостерігач повідомляє про звичне хропіння, переривання дихання або те й інше під час сну пацієнта
4. У пацієнта діагностовано гіпертензію, розлад настрою, когнітивну дисфункцію, ішемічну хворобу серця, інсульт, застійну серцеву недостатність, фібриляцію передсердь або цукровий діабет 2 типу

В. Поліснографія або тестування апное сну вдома демонструє:

1. П'ять або більше, переважно, обструктивних респіраторних розладів (обструктивне та змішане апное, гіпопное або труднощі з диханням, пов'язаних зі збудженням (збудження, пов'язане з дихальним зусиллям) за годину сну під час Полісомнографії або за годину моніторингу тестування апное сну вдома

АБО

С. Поліснографія або тестування апное сну вдома демонструє:

1. П'ятнадцять або більше, переважно, обструктивних респіраторних розладів (апное, гіпопное або збудження, пов'язане з дихальним зусиллям) за годину сну під час Полісомнографії або за годину моніторингу тестування апное сну вдома

## Додаток Е: Критерії оцінки за Індексом тяжкості безсоння (ISI) та STOP (ХВСА)

### А. ISI (Індекс тяжкості безсоння) [209]

ID Суб'єкта: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

Для кожного запитання нижче обведіть номер, що якнайточніше відповідає вашому режиму сну за ОСТАННІЙ МІСЯЦЬ. Для перших трьох запитань оцініть **СТУПІНЬ** ваших проблем зі сном.

1. Труднощі із засинанням:

Немає	Легкий	Помірний	Важкий	Дуже важкий
0	1	2	3	4

2. Труднощі зі сном:

Немає	Легкий	Помірний	Важкий	Дуже важкий
0	1	2	3	4

3. Важко прокидатися особливо рано вранці:

Немає	Легкий	Помірний	Важкий	Дуже важкий
0	1	2	3	4

4. Наскільки ви **ЗАДОВОЛЕНІ**/незадоволені своїм поточним режимом сну?

Дуже задоволений/на	Задоволений/на	Не можу сказати	Не задоволений/на	Дуже незадоволений/на
0	1	2	3	4

5. Наскільки, ви вважаєте, ваші проблеми зі сном **ВПЛИВАЮТЬ** на вашу повсякденну діяльність (наприклад, денна втома, здатність працювати/виконувати щоденні справи, концентрацію, пам'ять, настрій).

Не дуже впливають	Трохи впливають	Дещо впливають	Значно впливають	Дуже сильно впливають
0	1	2	3	4

6. Як ви думаєте, наскільки **ПОМІТНОЮ** для інших є ваша проблема зі сном з точки зору погіршення якості вашого життя?

Не дуже помітно	Трохи помітно	Дещо помітно	Значно помітні	Дуже помітно
0	1	2	3	4

7. Наскільки ви **СТРИВОЖЕНІ**/засмучені своєю проблемою зі сном?

Зовсім ні	Трохи	Дещо	Значно	Дуже
0	1	2	3	4



### **Інструкції щодо оцінювання/інтерпретації:**

Складіть бали по всім питанням = \_\_\_\_\_ Загальний бал коливається від 0-28

- 0-7 = Відсутність клінічно значущого безсоння
- 8-14 = Підозра на синдром безсоння
- 15-21 = Клінічне безсоння (середнього ступеня тяжкості)
- 22-28 = Клінічне безсоння (тяжка)

© Морін, Ч.М. (1993, 1996, 2000, 2006). Індекс тяжкості безсоння (ISI) не можна відтворювати без письмового дозволу власника авторських прав.

### **В. Анкета STOP (ХВСА) [44]**

Висота \_\_\_\_\_ дюймів/см

Вага \_\_\_\_\_ фунтів/кг

Вік \_\_\_\_\_

Чоловік/Жінка

ІМТ \_\_\_\_\_

Розмір коміра сорочки: S, M, L, XL або \_\_\_\_\_ дюймів/см

Обхват шиї\* \_\_\_\_\_ см

1. Хропіння

Ви голосно хропете (голосніше, ніж розмовляєте, або достатньо голосно, щоб вас було чути через зачинені двері)?

Так Ні

2. Втома

Чи часто ви відчуваєте втоми, зморення або сонливість вдень?

Так Ні

3. Спостереження

Хтось спостерігав, як ви перестали дихати під час сну?

Так Ні

4. Артеріальний тиск

Чи ви маєте або лікуєте високий артеріальний тиск?

Так Ні

\* Обхват шиї вимірюється посохом.

Високий ризик ОАС: відповідь «так» на два або більше запитань

Низький ризик ОАС: відповідь «так» менш ніж на два запитання

## **Додаток F: Тренінг з поведінкової терапії розладу безсоння для Міністерства оборони та Департаменту у справах ветеранів**

Міністерство оборони, а також Департамент у справах ветеранів поширюють навчання клініцистів щодо поведінкових методів лікування розладів безсоння на основі доказів. Департамент у справах ветеранів поширив та запровадив психотерапію, засновану на доказах, серед Департаментів у справах ветеранів, щоб зробити ці методи лікування широко доступними для ветеранів. У рамках цієї ініціативи у Департаменті розробили національну навчальну програму з КПТ-Б для сприяння навчанню на основі компетенцій для лікарів, які мають справу з ветеранами. Станом на 30 червня 2019 року понад 850 лікарів пройшли навчання для надання індивідуальних очних КПТ-Б. Ця навчальна програма складається з 2 етапів. Етап 1 передбачає 10 годин дидактичного навчання, 7,5 годин експериментального навчання (наприклад, рольові ігри) і 2,5 години самостійного навчання. Етап 2 включає чотири місяці щотижневих 90-хвилинних телефонних розмов із консультантом з навчання. Сеанси терапії записуються та надаються консультантам із навчання для перевірки. Успішне завершення програми вимагає принаймні одного повного курсу КПТ-Б, який буде проведено принаймні з одним пацієнтом. При цьому терапевт повинен отримати мінімальний бал за загальною шкалою оцінювання та за шкалою оцінки терапії, а також продемонструвати свою компетентність у визначенні оцінки та шаблонах електронних записів про стан здоров'я. Наприкінці 2018 року Департамент у справах ветеранів також почав поширювати навчальну програму з групової КПТ-Б. Наразі Департамент у справах ветеранів не пропонує формального навчання з короткої поведінкової терапії безсоння.

Міністерство оборони впроваджує навчальну програму в ВВТ-І для внутрішніх консультантів з питань поведінкового здоров'я (тобто психологів і соціальних працівників, інтегрованих у медичні будинки, орієнтовані на пацієнтів). Навчання було розроблено Центром психології та розвитку (ЦПР) у співпраці з Департаментом армії та проводиться ЦПР. Попередній досвід роботи з КПТ-Б або оцінка та лікуванням сну дає можливість не проходити навчання з НПТ-Б.

Терапевти спочатку беруть участь в онлайн-семінарі, який складається з восьми годин дидактичного навчання, а потім наступного дня впродовж чотирьох години вивчають інтерактивні, емпіричні рольові ігри і вправи. Потім терапевти приєднуються до 12-одногодинних щотижневих консультацій, які включають дидактичний тренінг, обговорення та вирішення проблем, представлених для терапевтів. Лікарі повинні взяти участь принаймні в 9 з 12 консультаційних дзвінків, щоб успішно завершити навчання.

У Міністерстві оборони доступність на надання медичної допомоги терапевтом, який пройшов навчання КПТ-Б та/або НПТ-Б, відрізняється. Об'єкти, розташовані на території великих військових лікувальних закладів або поблизу них, як правило, із службами клінічної психології здоров'я, мають постачальників, навчених СВТ-І. Приклади включають медичний центр армії Медіган на об'єднаній базі Льюїс-Маккорд, об'єднану базу Сан-Антоніо та Національний військово-медичний центр Волтера Ріда; усі з програмами, які забезпечують постійне навчання та супервізію в СВТ-І. Інші сайти в Міністерстві оборони можуть мати постачальників (тобто, як правило, клінічних

психологів), які пройшли підготовку з СВТ-І та/або інших аспектів поведінкової медицини сну на одному з вищезгаданих сайтів або незалежно, і пропонують таке лікування. Наразі Міністерство оборони не має офіційного навчання та консультаційного процесу для СВТ-І на організаційному рівні.

Терапії КПТ-Б та НПТ-Б продемонстрували ефективність, [133-135] але попередні дослідження не проводилися саме на порівняння КПТ-Б та НПТ-Б. Вибір того, яке втручання запропонувати, зазвичай ґрунтується на клінічних умовах, досвіді терапевта та характеристиках пацієнта. Завдяки меншій тривалості лікування та меншому часу контакту НПТ-Б вважається більш можливою у закладах первинної медичної допомоги, [210] тоді як повний курс КПТ-Б часто пропонують у спеціалізованих клініках психічного здоров'я чи сну. Пацієнтам із серйозними супутніми медичними та/або психічними захворюваннями може знадобитися більш індивідуальний підхід до лікування, і, відтак, передбачається, що вони почуватимуться краще за умови більшого контакту з КПТ-Б. Оскільки НПТ-Б є доступнішою у Міністерстві оборони, пацієнтам часто пропонують НПТ-Б як початковий курс лікування, а тим, для кого даний курс не є ефективним, можна «перевести» на вищий рівень лікування. Також доступна велика кількість ресурсів для лікування безсоння з самоконтролем із різними рівнями емпіричної підтримки та вартості (наприклад, «CBT-I Coach», «Path to Better Sleep», «Sleepio» та «Shut-i»).

## Додаток G: Методи та висновки фокус-груп пацієнтів

### A. Методи

У рамках зусиль щодо оновлення цієї Клінічно практичної настанови (КПН) керівництво Департаменту з питань ветеранів та Міністерства оборони створили фокус-групу щодо пацієнтів. Метою фокус-групи була спроба глибше зрозуміти та виявити точку зору пацієнтів, які отримують лікування хронічного безсоння та/або СОАС у системі охорони здоров'я від Міністерства оборони і Департаменту у справах ветеранів, оскільки на цих пацієнтів найбільше впливають рекомендації, викладені в Клінічно-практичній настанові (КПН). Фокус-група пацієнтів відбулася 27 березня 2018 р. у Форт-Сем Х'юстон у Сан-Антоніо, штат Техас. Фокус-група заглибилася в погляди пацієнтів на набір тем, пов'язаних з їхнім лікуванням безсоння/СОАС, включно з пріоритетами, труднощами, з якими вони зіткнулися, інформацією, яку вони отримали щодо свого догляду, а також впливом їхнього лікування на їхнє життя.

Учасники для фокус-групи були набрані керівництвом Департаменту у справах ветеранів та Міністерства оборони, а також керівниками Клінічно-практичної настанови (КПН) з питань хронічного безсоння та СОАС. Учасники фокус-групи пацієнтів не були набрані як репрезентативна вибірка пацієнтів з Міністерства оборони і Департаменту у справах ветеранів. Проте підбір персоналу було зосереджено на виявленні ряду точок зору, які, ймовірно, будуть доречними та інформативними в процесі розробки настанови. Пацієнтів не заохочували на участь і не компенсували витрати на проїзд.

Керівники з питань хронічного розладу безсоння/СОАС, Керівники Клінічно-практичної настанови (КПН) та Робоча група за підтримки «Lewin» розробили набір запитань, щоб допомогти фокус-групі. Фасилітатор фокус-групи проводив обговорення, використовуючи попередньо підготовлені запитання як загальний посібник, щоб отримати від пацієнтів найважливішу інформацію щодо їхнього досвіду та поглядів на лікування й загальний догляд. Враховуючи обмежений час та коло інтересів учасників фокус-групи, не всі з перелічених питань було розглянуто. У фокус-групі взяли участь вісім пацієнтів.

### B. Результати фокус-групи пацієнтів

- a. ***Враховуйте конкретні цілі, цінності та переваги пацієнта та використовуйте процес прийняття рішень, орієнтований на пацієнта, щоб розробити орієнтований на пацієнта план своєчасної діагностики, лікування та адаптації способу життя.***
  - Визначити конкретні цілі та переваги пацієнта, пов'язані з діагностикою та лікуванням СОАС та безсоння.
  - Зрозуміти наскільки важлива для пацієнта своєчасна діагностика, що дозволяє їм розпочати лікування розладу сну.
  - Обговоріть шкоду, переваги та ймовірні результати різних варіантів діагностики і лікування, зокрема візуалізаційних тестів і потенційних методів лікування.
- b. ***Оцінка та скринінг пацієнтів на безсоння або розлади сну в установах первинної медичної допомоги з метою сприяння ранньому виявленню та лікуванню.***

- Оцініть у пацієнтів наявність симптомів розладів сну в закладі первинної медичної допомоги та скеруйте пацієнтів до спеціального відділу сну для раннього втручання.
- c. *Обговоріть уподобання пацієнта щодо використання фармакологічних і немедикаментозних варіантів лікування.***
- Детально обговоріть з пацієнтом фармакологічні варіанти; прагніть зрозуміти вибір пацієнта щодо зменшення або виключення певних ліків із плану лікування.
  - Надайте інформацію про варіанти немедикаментозного лікування пацієнтам, які віддають перевагу альтернативам медикаментам.
  - Будьте готові скорегувати або в інший спосіб змінити лікування залежно від реакції пацієнта, уподобань та змін у пріоритетах і цілях.
- d. *Визнайте важливість комунікації та співпраці серед лікарів у міждисциплінарній команді з надання допомоги, особливо при супутніх захворюваннях.***
- Пацієнти отримують користь, коли спеціалісти знають про їхні супутні захворювання та адаптують план лікування відповідно до їхніх конкретних потреб.
  - Лікарі повинні працювати разом, щоб гарантувати, що кожен пацієнт отримає своєчасне направлення та плавний перехід між різними членами своєї команди фахівців.
- e. *Надавати детальнішу інформацію та навчання пацієнтам і особам, які доглядають за ними, на всіх етапах діагностики та лікування.***
- Надавати інформацію пацієнтам та особам, які за ними доглядають, на всіх етапах діагностики та лікування.
  - Інформуйте пацієнтів про процес і цілі полісомнографії.
- f. *Залучайте сімейних опікунів до створення підтримки та мотивації для пацієнтів із розладом безсоння та/або СОАС. Стан пацієнта також безпосередньо впливає на опікунів.***
- Залучайте членів родини до обговорення, чого очікувати на кожному етапі діагностики та лікування, особливо щодо адаптації способу життя та догляду за собою.
  - Створюйте та зберігайте довіру, повагу й підтримку з пацієнтом та його родиною.
- g. *Зменшити стигматизацію пацієнтів із розладом безсоння та/або СОАС***
- Клініцисти повинні визнати можливі труднощі, з якими стикаються військовослужбовці, повідомляючи про свій розлад сну.
  - Пацієнти можуть відчувати стигматизацію на робочому місці, особливо військовослужбовців, які можуть страждати від відчуття, того що вони більше не можуть виконувати свої обов'язки.
  - Діючі військовослужбовці можуть бути занепокоєними як це вплине на їхню кар'єру та направленням на медичну комісію, під час лікування розладу сну.
- h. *Особливою метою для пацієнтів є покращення денного функціонування.***
- Пацієнти відчують, що їхній розлад сну ускладнює виконання повсякденних справ, і цілі лікування мають включати покращення денного функціонування пацієнтів із безсонням/СОАС

## Додаток Н: Доказова таблиця

Таблиця Н-1: Таблиця доказів<sup>2, 3, с</sup>

Рекомендації	Докази	Сила рекомендації	Категорія рекомендації
1. Для пацієнтів, які повідомляють про скарги на сон, ми пропонуємо використовувати опитувальник STOP для стратифікації обструктивного апное сну.	[43] <b>Додаткові посилання:</b> [31, 44-51]	Слабка	Переглянуто, додано нове
2. Ми пропонуємо лікарям проводити оцінку наявності порушення дихання уві сні у пацієнтів із серцево-судинними або цереброваскулярними подіями в анамнезі, застійним серцем і хронічним вживанням опіоїдів за рецептом.	[16, 27, 53-57] <b>Додаткові посилання:</b> [46, 52]	Слабка	Розглянуто, додано нове
3. Серед пацієнтів з високою попередньою ймовірністю обструктивного апное сну ми пропонуємо провести домашній тест апное сну III типу з ручною оцінкою (портативний монітор без нагляду), використовуючи індекс подій (тобто індекс порушення дихання, індекс апное-гіпноное) $\geq 15$ подій на годину для встановлення діагнозу помірного або тяжкого обструктивного апное сну.	[58]	Слабка	Переглянуто, додано
4. Для пацієнтів з високою попередньою ймовірністю обструктивного апное сну та недіагностичним домашнім тестом апное сну (тобто технічно невідповідним або індексом апное-гіпноное $< 5$ ) ми рекомендуємо повторне тестування (домашній тест апное сну або лабораторна полісомнографія) на обструктивне апное.	[58, 59] <b>Додаткові посилання:</b> [7, 60-77]	Слабка	Переглянуто, додано
5. Для оцінки пацієнтів із підозрою на безсоння рекомендується використовувати індекс тяжкості безсоння або шкалу безсоння Афіни як частину комплексної оцінки сну.	[79] <b>Додаткові посилання:</b> [78, 80-82]	Слабка	Розглянуто, додано нове

<sup>2</sup> Стовець доказів: перший набір посилань, перерахованих у кожному рядку стовпця доказів, становить доказову базу для рекомендації. Щоб включити її до доказової бази для рекомендації, посилання необхідно було визначити під час огляду доказів 2018 року. Другий набір посилань у стовпці доказів (називається «Додаткові посилання») містить посилання, які надають додаткову інформацію, пов'язану з рекомендацією, але які не були систематично ідентифіковані під час огляду літератури. Ці посилання не було включено до доказової бази для рекомендації, тому вони не вплинули на силу та спрямованість рекомендації.

<sup>3</sup> Стовець «Сила рекомендації»: зверніться до розділу «Рекомендації щодо оцінки», щоб дізнатися більше про те, як силу рекомендації було визначено за допомогою методології GRADE. <sup>с</sup> Стовець «Категорія рекомендацій»: див. розділ «Категоризація рекомендацій», щоб отримати додаткові відомості про опис процесу категоризації та визначення кожної категорії.

6. Не існує доказів, які дозволяють рекомендувати за або проти додаткового діагностичного тестування для пацієнтів із хронічним безсонням, які не підпадають під когнітивно-поведінкову терапію безсоння (CBT-I) або фармакотерапію.	Не застосовувались	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
7. Ми рекомендуємо пацієнтам з обструктивним апное сну, які перебувають на терапії позитивним тиском у дихальних шляхах, використовувати це лікування протягом усього періоду сну.	<a href="#">[83-86]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[87-92]</a>	Сильна	Розглянуто, додано нове
8. Ми рекомендуємо продовжувати терапію позитивним тиском у дихальних шляхах для пацієнтів з обструктивним апное сну, навіть якщо пацієнт використовує це лікування менше 4 годин за ніч.	<a href="#">[83-86]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[87-92]</a>	Слабка	Розглянуто, додано нове
9. Пацієнтам із обструктивним апное сну, включаючи тих, хто схильний до високого ризику поганой прихильності до позитивного тиску в дихальних шляхах, наприклад, тих, хто страждає на посттравматичний стресовий розлад, тривогу або безсоння, ми рекомендуємо освітні, поведінкові та підтримуючі втручання дихальних шляхах.	<a href="#">[93]</a>	Сильна	Переглянуто, додано нове
10. Ми рекомендуємо пропонувати пацієнтам із обструктивним апное сну та супутніми діагнозами/симптомами посттравматичного стресового розладу, тривоги або безсоння заходи щодо покращення прихильності до позитивного тиску в дихальних шляхах після початку терапії.	<a href="#">[23, 93, 94]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[95]</a>	Слабка	Переглянуто, додано нове
11. У відповідних пацієнтів з легким і середнім ступенем обструктивного апное сну (індекс апное-гіпноное <30 на годину) як альтернативу терапії позитивним тиском у дихальних шляхах ми пропонуємо використовувати пристрої для розширення нижньої щелепи, виготовлені кваліфікованим стоматологом.	<a href="#">[34, 96-99]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[32,100]</a>	Слабка	Переглянуто, додано нове
12. Серед пацієнтів з анатомічною назальною обструкцією, яка перешкоджає використанню позитивного тиску у дихальних шляхах, ми пропонуємо оцінити можливість назальної хірургії.	<a href="#">[101, 102]</a>	Слабка	Розглянуто, додано нове
13. Для пацієнтів з обструктивним апное з індексом апное-гіпноное 15–65 в годину та індексом маси тіла <32 кг/м <sup>2</sup> , які не можуть підтримувати терапію позитивним тиском у дихальних шляхах, ми пропонуємо оцінити можливість хірургічного лікування за допомогою терапії стимуляції гіпogлосального нерва.	<a href="#">[107, 108]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[103-106]</a>	Слабка	Переглянуто, додано нове
14. Для пацієнтів із важким обструктивним апное, для яких інші рекомендовані методи лікування є неприйнятними, ми пропонуємо розглянути можливість альтернативного лікування за допомогою операцій з просування верхньощелепного нерва.	<a href="#">[109-117]</a>	Слабка	Переглянуто, Нові додані
15. Для пацієнтів із обструктивним апное, які не перенесли або відкинули всі інші рекомендовані методи лікування, ми пропонуємо альтернативні/цільові методи лікування.	<a href="#">[118-124]</a>	Слабка	Розглянуто, додано нове



16. Ми пропонуємо відмовитися від кисневої терапії як самостійного методу лікування для пацієнтів із обструктивним апное, які не переносять інші рекомендовані методи лікування.	<a href="#">[125]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[126-128]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
17. Для пацієнтів із загрозою погіршення диханням не рекомендуємо рутинне використання назальних стероїдів тільки з метою покращення приверженності позитивного тиску в дихальних шляхах.	<a href="#">[129]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
18. Через брак клінічно значущої користі ми не можемо бути ні за, ні проти: – автотитрування позитивного тиску в дихальних шляхах у порівнянні з фіксованим позитивним тиском у дихальних шляхах, або – використання гнучкої подачі тиску (наприклад, C-Flex®, експіраторний скид тиску) для поліпшення приверженності позитивного тиску в дихальних шляхах.	<a href="#">[130,131]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[132]</a>	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано
19. Ми рекомендуємо пропонувати СВТ-I для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[133, 135]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[134, 136]</a>	Сильна	Переглянуто, додано
20. Ми рекомендуємо пропонувати коротку поведінкову терапію безсоння (BBT-I) для лікування хронічного розладу безсоння.	<a href="#">[133]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[134]</a>	Слабка	Розглянуто, додано нове
21. Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за або проти групової чи індивідуальної СВТ-I для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[137]</a>	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
22. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати інтернет-СВТ-I як альтернативу очній СВТ-I для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[138-142]</a>	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
23. Для пацієнтів з діагнозом хронічного безсоння як перша лінія лікування ми рекомендуємо застосовувати СВТ-I замість фармакотерапії.	<a href="#">[143]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[144, 145]</a>	Слабка	Розглянуто, додано нове
24. Ми пропонуємо СВТ-I для лікування хронічного безсоння, коморбідного з іншим психічним розладом.	<a href="#">[146-148]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[144]</a>	Слабка	Розглянуто, додано нове
25. Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати медитацію свідомості для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[149]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[150]</a>	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
26. Ми не рекомендуємо навчання гігієни сну як самостійний метод лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[151, 152]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
27. Ми пропонуємо аурикулярну акупунктуру з насінням та гранулами для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[153]</a>	Слабка	Переглянуто, додано

28. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати інші види акупунктури, крім аурикулярної акупунктури з насінням та гранулами, для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[154, 155]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[156]</a>	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
29. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати аеробні вправи, вправи з опором, тайцзи, йогу та цигун для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[157, 159]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[158]</a>	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
30. Ми не рекомендуємо використовувати краніальну електростимуляцію для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[161]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[160]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано у новій редакції
31. Ми не рекомендуємо використовувати дифенгідрамін для лікування хронічного безсоння.	<b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[82, 162-166]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
32. Ми не рекомендуємо використовувати мелатонін для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[167]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[168-170]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
33. Ми не рекомендуємо використовувати валеріану та ромашку для лікування хронічного безсоння	<a href="#">[171]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[172]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
34. Ми не рекомендуємо використовувати каву для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[171]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[173]</a>	Сильно "проти"	Розглянуто, додано нове
35. Пацієнтам, яким пропонується короткий курс фармакотерапії для лікування хронічного безсоння, ми рекомендуємо використовувати низькі дози (тобто 3 мг або 6 мг) доксеріну.	<a href="#">[174]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[165, 175-177]</a>	Слабка	Переглянуто, додано нове
36. Пацієнтам, яким запропоновано короткий курс фармакотерапії для лікування хронічного безсоння, пропонуємо використовувати небензодіазепіновий агоніст бензодіазепінових рецепторів.	<a href="#">[178, 179]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[180-183]</a>	Слабка	Розглянуто, додано нове
37. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати застосування рамелтеону для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[184]</a>	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове
38. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання суворексанту для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[185]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[186, 187]</a>	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано нове
39. Ми не рекомендуємо використовувати антипсихотичні препарати для лікування хронічного безсоння.	<b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[165, 188, 189]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
40. Ми не рекомендуємо використовувати бензодіазепіни для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[178, 184, 190, 191]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове

41. Ми не рекомендуємо використовувати тразодон для лікування хронічного безсоння.	<a href="#">[190]</a> <b>Додаткові посилання:</b> <a href="#">[192]</a>	Слабке "проти"	Розглянуто, додано нове
--	---	----------------	-------------------------

Скорочення: НПТ-Б – нетривала поведінкова терапія безсоння; КПТ-Б – когнітивна поведінкова терапія безсоння; ХВСА (STOP) – хропіння, втома, спостереження, і артеріальний тиск

## Додаток I: Список учасників

### **Маршалл Баліш, доктор медичних наук**

невролог  
Вашингтон, Медичний центр у справах ветеранів, округ Колумбія  
Вашингтон, округ Колумбія

### **Дженніфер Белл, доктор медичних наук**

заступник директора  
Первинна медична допомога з питань поведінкового здоров'я  
Директорат, Клінічний центр охорони здоров'я, Центри передового захисту для черепно-мозкових травм і психологічного здоров'я, Агентство охорони здоров'я

### **Сільвер Спрінг, доктор медичних наук**

### **Доун М. Бравата, доктор медичних наук**

лікар-інтерніст, лікар-науковець  
Центр передового досвіду щодо впровадження практики, заснованої на доказах

### **Річард Л. Роудебуш**

Медичний центр у справах ветеранів  
Індіанаполіс, Індіана

### **Майор Метью С. Брок, доктор медичних наук**

головний/медичний директор  
Сан-Антоніо, Центр розладів сну військової системи охорони здоров'я  
Амбулаторний хірургічний центр  
Вілфорд Хол Сан-Антоніо, Техас

**Підполковник, Роберт Брутчер, доктор фармакологічних наук, доктор філософії**  
заступник директора  
кафедра фармації  
Національний військово-медичний центр  
Волтера Ріда Бетесда, доктор медичних наук

**Сусміта Чоудхурі, доктор медичних наук, магістр наук, член Американської академії медицини сну**  
професор медицини, керівник відділу медицини сну Університету Уейна/Медичний директор,

**Джон Д. Дінгелл, Центр розладів сну та безсоння Департаменту у справах ветеранів Детройт, штат Мічиган**

### **Джанет Х. Дейлі, доктор фармакологічних наук**

керівник програми клінічної фармації  
Освіта/Безсоння  
Послуги з управління пільгами Аптеки VACO  
Хайнс, Іллінойс

**Полковник Шон Дулі, доктор медичних наук, Член Американської Колегії терапевтів, член Американського коледжу грудних лікарів**  
консультант з легеневої/інтенсивної терапії в армії  
хірург загального відділу легенів/інтенсивної терапії  
Медична служба  
Національний військово-медичний центр  
Волтера Ріда Бетесда, доктор медичних наук

**Марта Кульманн, Лікар медсестринської практики, дипломована медсестра, Клінічна медична сестра з психіатричного лікування(Британія, Колумбія)**  
дипломована медсестра  
Загальна лінія психіатричної служби  
Система охорони здоров'я Атланти, штат Вірджинія, Декатур, Джорджія

**Дженніфер Мартін, доктор філософії, член Американської академії медицини сну спеціаліст із надання послуг у громаді**  
доцент  
Медична школа Девіда Геффена  
Каліфорнійський університет, Лос-Анджелес  
заступник директора  
Геріатричний науково-освітній та клінічний центр  
Велика система охорони здоров'я Департаменту з питань ветеранів Лос-Анджелеса  
Лос-Анджелес, Каліфорнія

**Полковник Вінсент Мислівець, доктор медичних наук, член Американської академії медицини сну**  
полковник медичного корпусу армії США  
Служба медицини сну (Служба військової охорони здоров'я Південної Африки)  
Амбулаторна хірургічна клініка  
Вілфорд Холл Сан-Антоніо, Техас  
**Підполковник Філіп Ніл, DMD, ABGD**  
керівник, Ініціатива стоматологічної медицини сну армії США  
відповідальний офіцер  
Стоматологічна клініка Chambers  
Форт Блісс, Техас

**Річард Росс, доктор медичних наук, доктор філософії**  
штатний психіатр  
Клініка психічного здоров'я  
Служба поведінкового здоров'я  
Медичний центр Філадельфії у справах ветеранів, Філадельфія, Пенсильванія

**Майор Ніколас Скальцітті, доктор медичних наук**  
лікар армії США  
Відділення отоларингології та медицини сну  
Консорціум медичної освіти Сан-Антоніо  
Форт Сем Х'юстон, Техас

**Крістофер Спевак, доктор медичних наук, лікар мобільних частин, доктор юридичних наук**  
директор програми зловживання ліками, що відпускаються за рецептом  
заступник директора, "Поранений воїн та Ініціатива" Національного комітету з радіаційної захисту  
Національний військово-медичний центр Волтера Ріда/Агентство охорони здоров'я Міністерства охорони здоров'я Бетесда, доктор медичних наук

**Міхаела Теодореску, доктор медичних наук, магістр наук**  
ад'юнкт-професор медицини  
директор лабораторії дослідження легенів і сну Джеймса Б. Скатруда  
Меморіальний госпіталь ветеранів Вільяма С. Міддлтона  
Відділення алергології, пульмонології та реанімації  
Школа медицини та громадського здоров'я Університету Вісконсіна  
Медісон, Вісконсин

**Крісті Ульмер, доктор філософії, спеціаліст із надання послуг у громаді, менеджер систем баз даних**

Клініка поведінкової медицини сну,  
Дарем (Медичний центр у справах ветеранів)  
доцент кафедри психіатрії та поведінкових наук Медичного центру Дьюка  
Медична школа Університету Дьюка  
Дарем, Північна Кароліна

**Підполковник Скотт Вільямс, доктор медичних наук, член Американської Колегії терапевтів, член Американської психіатричної асоціації, член Американської академії медицини сну**

директор з медицини  
Громадська лікарня Форт Белвуар  
Форт Белвуар, штат Вірджинія

**Карла Йорк, доктор психології, Американська рада по професійній психології, менеджер системи баз даних**

клінічний психолог охорони здоров'я  
Національний військово-медичний центр  
Волтера Ріда Bethesda, доктор медичних наук

## Додаток J: Огляд літератури, Терміни та стратегія пошуку

### A. Синтаксис Embase.com

#### a. Безсоння

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 1,2, 5 і 15 – КПТ-Б при безсонні	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням)	<p>insomnia/exp OR parasomnia/exp OR nightmare/exp OR 'sleep disorder'/mj OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* NEAR/3 initiat*) OR (sleep* NEAR/3 onset*) OR (sleep* NEAR/3 quality*) OR (sleep* NEAR/3 maintenance) OR (sleep* NEAR/3 disorder*) OR (sleep* NEAR/3 disturb*) OR COMISA):ti</p> <p>безсоння/exp АБО парасомнія/ exp АБО нічні кошмари/ exp АБО 'розлад сну'/mj АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 ініціація*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 якість*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 підтримка) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 розлад*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 тривога*) АБО COMISA):ti</p> <p>exp – виключення mj – більшість NEAR – пов'язаний з</p>
	#2	Втручання (КПТ-Б/ НПТ-Б)	<p>'cognitive behavioral therapy'/exp OR «cognitive therapy»/exp OR 'behavior therapy'/exp OR (((cognitive OR behavior* OR behaviour*) NEAR/3 (therap* OR treatment*)) OR "CBT" or "CBTI" or "CBT-I" or "BBT" OR "BBT-I" OR BBTI):ti OR ((sleep NEAR/2 (restrict* OR hygien*)) OR (stimul* NEAR/2 control*) OR relaxation OR mindful* OR restructure*):ti</p> <p>'когнітивно-поведінкова терапія'/exp АБО 'когнітивна терапія»/exp АБО 'поведінкова терапія'/exp АБО (((когнітивна АБО поведінка* АБО поведінка*) ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 (терапія* АБО лікування*)) АБО «КПТ» або «КПТБ» або "КПТ-Б" або "НПТ" АБО "НПТ-Б" АБО НПТБ:ti АБО ((сон ПОВ'ЯЗАНИЙ З /2 (обмеження* АБО гігієна*)) АБО (стимул* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /2 контроль*) АБО розслаблення АБО уважний* АБО реструктурувати*):ti</p>
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці



Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 6 - Фармакотерапія безсоння	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням – контрольовані терміни обмежені основними поняттями для більшої специфічності)	<p>insomnia/exp/mj OR parasomnia/exp/mj OR nightmare/exp/mj OR 'sleep disorder'/mj OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* NEAR/3 initiat*) OR (sleep* NEAR/3 onset*) OR (sleep* NEAR/3 quality*) OR (sleep* NEAR/3 maintenance) OR (sleep* NEAR/3 disorder*) OR (sleep* NEAR/3 disturb*) OR COMISA):ti</p> <p>безсоння/exp/mj АБО парасомнія/exp/mj АБО нічний кошмар/exp/mj АБО «розлад сну»/mj АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія*</p> <p>АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 якість*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 підтримка) АБО ( сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 розлад*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 тривога*) АБО COMISA):ti</p>
	#2		
	#3	Цілеспрямоване втручання (класифікація ліків і загальні/фірмові назви)	<p>'antidepressant agent'/exp OR hypnotic sedative agent»/exp OR 'sedative agent'/exp OR «benzodiazepine receptor affecting agent»/exp OR 'benzodiazepine'/exp OR«melatonin receptor agonist»/exp OR 'melatonin'/exp OR «melatonin receptor agonist»/exp OR Benzodiazepin* OR hypnotic* OR sedative* OR antidepressive* OR antidepressant* OR (anti* ADJ1 depress*) OR zolpidem OR ambien OR eszopiclone OR lunesta OR zaleplon OR sonata* OR flurazepam OR dalmane OR quazepam OR doral OR triazolam OR halcion OR estazolam OR prosom OR temazepam OR restoril OR trazodone OR oleptra OR desyrel OR amitriptyline OR elavil OR doxepin OR sinequan OR ramelton OR rozerem OR mirtazapine OR remeron OR quetiapine OR Seroquel OR prazosin OR minipress OR melatonin</p> <p>'антидепресант'/exp АБО снодійний седативний агент'/exp АБО 'седативний агент'/exp АБО 'агент, що впливає на бензодіазепінові рецептори'/exp АБО 'бензодіазепін'/exp АБО 'агоніст рецептора мелатоніну'/exp АБО 'мелатонін'/exp АБО 'агоніст рецептора мелатоніну'/exp АБО Бензодіазепін* АБО снодійний* АБО седативний* АБО антидепресант* АБО антидепресант* АБО (анти* ADJ1 депресія*) АБО золпідем АБО амбіен АБО еззопиклон АБО лунеста АБО залеплон АБО соната* АБО флуразепам АБО далман АБО квазепам АБО дорал АБО триазолам АБО галсіон АБО естазолам АБО просом АБО темазепам АБО ресторил АБО тразодон АБО олетро АБО дезирел АБО амітриптилін АБО елавіл АБО рамел АБО синетон АБО докскваепін АБО розерем АБО міртазапін АБО ремерон АБО кветіапін АБО Сероквель АБО празозин АБО мініпрес АБО мелатонін</p>
	#4	Комбінуйте групи	#1 AND (#2 OR #3) (#1 TA (#2 АБО #3)
	#5	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 9 і 10 - Лікування та додаткове діагностичне тестування на рефрактерне безсоння, для якого КПП-Б або фармакотерапія не ефективна)	#1	Населення (дорослі з безсонням)	<p>insomnia/exp OR parasomnia/exp OR nightmare/exp OR 'sleep disorder'/mj OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* NEAR/3 initiat*) OR (sleep* NEAR/3 onset*) OR (sleep* NEAR/3 quality*) OR (sleep* NEAR/3 maintenance) OR (sleep* NEAR/3 disorder*) OR (sleep* NEAR/3 disturb*) OR COMISA):ti,ab</p> <p>безсоння/ехр АБО парасомнія/ ехр АБО нічні кошмари/ ехр АБО 'розлад сну'/mj АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 ініціація*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 якість*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 підтримка) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 розлад*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 тривога*) АБО COMISA):ti, ab</p>
	#2	Населення (рефрактерне безсоння)	<p>'treatment failure'/exp</p> <p>'невдале лікування'/ехр</p>
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 ТА #2)
	#4	Населення (дорослі з рефрактерним безсонням) – пошук за ключовим словом	<p>((Insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* NEAR/3 initiat*) OR (sleep* NEAR/3 onset*) OR (sleep* NEAR/3 quality) OR (sleep NEAR/3 maintenance) OR (sleep NEAR/3 disorder*) OR (sleep NEAR/3 disturb*) OR COMISA) AND (intractable OR persist* OR refractory OR nonrespon* OR (non NEAR/1 respon*) OR ((therap* OR treatment* OR pharmacotherapy*) NEAR/6 (fail* OR resist*))))):ti</p> <p>((Безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З/З ініціація*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 якість АБО (сон ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 обслуговування) АБО (сон ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 розлад*) АБО (сон ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 тривога*) АБО COMISA) ТА (нерозв'язний) АБО стійкий* АБО рефрактерний АБО відсутність відповіді* АБО (немає ПОВ'ЯЗАНИЙ З /1 відповідь*) АБО ((терапія* АБО лікування* АБО фармакотерапія*) ПОВ'ЯЗАНИЙ З /6 (невдача* АБО протидія*))))): ti</p>
	#5	Населення (дорослі з рефрактерним безсонням) – назва ключового слова/реферат пошуку з термінами безсоння поруч із термінами неефективного лікування	<p>((Insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR COMISA) NEAR/4 (intractable OR persist* OR refractory OR nonrespon* OR "non responsive" OR non-responsive)):ti,ab</p> <p>((Безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО COMISA) БЛИЗЬКО/4 (нерозв'язний АБО зберігається* АБО рефрактерний АБО не реагує* АБО «не реагує» АБО не реагує)): ti,ab</p>

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
	#6	Об'єднайте групи – населення	#3 OR #4 OR #5 (#3 АБО #4 АБО #5)
	#7	Втручання (альтернативні методи лікування, лікування супутніх захворювань [КП 9]) – широкий пошук РКД, СО і мета-аналізів, що стосуються лікування рефрактерного безсоння	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]
	#8	Втручання (діагностичне обстеження [КП 10])	'diagnostic test accuracy':de OR 'diagnosis':lnk OR 'differential diagnosis'/exp OR 'receiver operating characteristic':de OR 'roc curve'/exp OR 'roc curve' OR 'sensitivity and specificity':de OR 'sensitivity' OR 'specificity' OR 'accuracy':de OR 'precision'/exp OR precision OR 'prediction and forecasting'/exp OR 'prediction and forecasting' OR 'diagnostic error'/exp OR 'diagnostic error' OR 'maximum likelihood method':de OR 'likelihood' OR 'predictive value'/exp OR 'predictive value' OR ppv OR ((false OR true) NEAR/1 (positive OR negative))  'точність діагностичного тесту' :de АБО 'діагноз':lnk АБО 'диференціальний діагноз'/exp АБО 'робоча характеристика приймача':de АБО 'roc curve' /exp АБО 'roc curve' АБО 'чутливість і специфічність':de АБО 'чутливість' АБО 'специфічність' АБО 'точність':de АБО 'точність'/exp АБО точність АБО 'передбачення та прогнозування'/exp АБО 'передбачення та прогнозування' АБО 'діагностична помилка'/exp АБО 'діагностична помилка' АБО 'метод максимальної ймовірності' :de АБО 'правдоподібність' АБО 'прогнозоване значення'/exp АБО 'прогнозне значення' АБО ppv АБО ((хибне АБО істинне) ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/1 (позитивне АБО негативне))

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
	#9	Інші види дослідження [КП 10]	'latin square design'/de OR 'controlled study'/exp OR 'clinical trial'/exp OR 'comparative study'/exp OR 'cohort analysis'/de OR 'follow up'/de OR 'intermethod comparison'/de OR 'parallel design'/de OR 'control group'/de OR 'prospective study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'case control study'/exp OR 'major clinical study'/de OR 'evaluation study'/exp OR (cohort* OR longitudinal OR prospective OR retrospective OR "case control" OR compar* OR "control group" OR "controlled study" OR "controlled trial" OR "cross over" OR crossover OR "double blind" OR "double blinded" OR "matched controls" OR placebo* OR random* OR sham):ti,ab OR ((versus OR vs):ti)  'модель латинського квадрата'/de АБО 'контрольоване дослідження'/exp АБО 'клінічне випробування'/exp АБО 'порівняльне дослідження'/exp АБО 'когортний аналіз'/de АБО 'дослідження'/de АБО 'інтерметодне порівняння'/de АБО 'паралельна модель /de АБО 'контрольна група'/de АБО 'проспективне дослідження/de АБО 'ретроспективне дослідження'/de АБО 'випадок-контроль'/exp АБО 'основне клінічне дослідження'/de АБО 'оціночне дослідження'/exp АБО (когорта* АБО поздовжнє АБО проспективне АБО ретроспективне АБО 'випадок-контроль' АБО порівняння* АБО "контрольна група" АБО "контрольований дослід" АБО "контрольоване дослідження" АБО "пере хресне" АБО перехресне АБО "подвійний сліпий" АБО "подвійне сліпе" АБО "відповідні контрольні" АБО плацебо* АБО випадкове* АБО фіктивне) :ti,ab АБО ((порівняно з АБО проти):ti)
	#10	Комбінуйте групи	#6 AND (#7 OR #8 OR #9) #6 TA (#7 АБО #8 АБО #9)
	#11	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 11, 12, 17, 18 - Вибрані засоби лікування безсоння травмами, додатков і методи лікування, гігієна сну)	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням – контрольовані терміни обмежені основними поняттями, а ключові слова обмежені назвами для більшої конкретності)	<p>insomnia/exp/mj OR parasomnia/exp/mj OR nightmare/exp/mj OR 'sleep disorder'/mj OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* NEAR/3 initiat*) OR (sleep* NEAR/3 onset*) OR (sleep* NEAR/3 quality*) OR (sleep* NEAR/3 maintenance) OR (sleep* NEAR/3 disorder*) OR (sleep* NEAR/3 disturb*) OR COMISA):ti</p> <p>безсоння/exp/mj АБО парасомнія/exp/mj АБО нічний кошмар/exp/mj АБО 'розлад сну'/mj АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 якість*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 підтримка) АБО ( сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 розлад*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 тривога*) АБО COMISA):ti</p>
	#2	Втручання (лікарські трави/дієтичні добавки [КП 11])	<p>'dietary supplement'/exp OR 'natural products and their synthetic derivatives'/exp OR 'plant medicinal product'/exp OR 'melatonin'/exp OR 'Chinese drug'/exp OR 'vitamin'/exp OR 'valerian'/exp OR 'kava'/exp OR 'kava extract'/exp OR '5 hydroxytryptophan'/exp OR 'GABAergic receptor affecting agent'/exp OR 'Passiflora'/exp OR 'Passiflora incarnata extract'/exp OR (diet OR dietary OR herb OR herbs OR herbal* OR plant OR plants OR vitamin* OR melatonin* OR valerian* OR kava* OR "l-theanine" OR "l theanine" OR "5-htp" OR "5 htp" OR "5-Hydroxytryptophan" OR hydroxytryptophan* OR GABA OR (gamma NEXT/1 Aminobutyric) OR "passion flower" OR passiflora* OR (Chinese NEAR/2 (medicin* OR medication* OR therap* OR treatment* OR remedy OR remedies))):ti</p> <p>'дієтична добавка'/exp АБО 'натуральні продукти та їх синтетичні похідні'/exp АБО 'рослинний лікарський засіб'/exp АБО 'мелатонін'/exp АБО 'китайський препарат'/exp АБО 'вітамін'/exp</p>
			АБО 'валеріана'/exp OR АБО 'кава'/exp АБО 'екстракт кави'/exp АБО '5-гідрокситриптофан'/exp АБО 'агент, що впливає на ГАМКергічні рецептори'/exp АБО 'Пасифлора'/exp АБО 'Пасифлора інкарната екстракт'/exp АБО (дієта АБО дієта АБО трави АБО трави АБО трави* АБО рослини АБО рослини АБО вітамін* АБО мелатонін* АБО валеріана* АБО кава* АБО 'l-теанін' АБО 'l теанін' АБО '5-htp' АБО '5 htp' АБО '5-гідрокситриптофан' АБО гідрокситриптофан* АБО ГАМК АБО (гама ДАЛІ /1 Аміномасляна) АБО 'квітка пристрасті' АБО пасифлора* АБО (китайська ПОВ'ЯЗАНИЙ З/2 (медикамент* АБО ліки* АБО терапія* АБО лікування* АБО засіб АБО засоби)):ti

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
	#3	Втручання (Додаткові та альтернативні методи лікування [КП 12])	'alternative medicine'/exp OR 'meditation'/exp OR 'mindfulness'/exp OR 'yoga'/exp OR 'Tai Chi'/exp OR 'acupuncture'/exp OR 'relaxation training'/exp OR 'exercise'/exp OR 'electrostimulation'/exp OR 'cranial electrotherapy stimulator'/exp OR 'electrotherapy'/exp OR (((Complement* or alternative* or "CAM") NEAR/5 (therap* or treatment* or remedy or remedies or medicin*)) or meditat* or mindful* or yoga* or "tai chi" or "tai ji" or acupunctur* or exercis* or relaxation* or (physical NEAR/3 activit*) or (alpha NEAR/1 stim) or (electr* NEAR/3 stimulat*) or electrotherapy* or electrosleep*):ti  'альтернативна медицина' /exp АБО 'медитація'/exp АБО 'уважність' /exp АБО 'йога' /exp АБО 'Тай чи'/exp АБО 'акупунктура'/exp АБО 'релаксаційний тренінг'/exp АБО 'вправа'/exp АБО 'електростимуляція' /exp АБО 'краніальний електростимулятор'/exp OR 'електролікування' / exp АБО ((Доповнення* або альтернатива* або "комп'ютеризований") ПОВ'ЯЗАНИЙ З /5 (терапія* або лікування* або засіб або засоби або ліки*)) або медитація* або уважність* або йога* або "тай-чи" або "тай джи", або акупунктура*, або вправи*, або релаксація*, або (фізична ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 активності*) або (альфа- ПОВ'ЯЗАНИЙ З /1 стимуляція) або (електр* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /3 стимул*) або електротерапія* або електросон*): ti
	#4	Втручання (надання лікування через телемедицину [КП 17])	'computer assisted therapy'/exp OR 'telemedicine'/exp OR 'mobile phone'/exp OR 'smartphone'/exp OR 'Internet'/exp OR 'mobile application'/exp OR 'telecommunication'/exp OR 'social media'/exp OR (Cellphone* or ((Cell or cellular) NEXT/1 phone*) or computer* or ehealth or internet or mhealth or (mobile NEAR/1 (application or app)) or digital* or smartphone* or (smart NEXT/1 phone*) or "social media" or telecommunications or telehealth or telemedicine or "telemental health" or website* OR (web NEXT/1 based) OR online OR web):ti  'комп'ютерна терапія'/exp АБО "телемедицина"/exp АБО 'мобільний телефон'/exp АБО смартфон/exp АБО Інтернет/exp АБО мобільний додаток /exp АБО 'телекомунікації'/exp АБО 'соціальні мережі' /exp АБО (Мобільний телефон* або ((Мобільний або стільниковий) ДАЛІ/1 телефон*) або комп'ютер* або Е-здоров'я, або Інтернет, або Мобільне здоров'я, або (мобільний телефон ПОВ'ЯЗАНИЙ З/1 (додаток або дод)), або цифровий*, або смартфон*, або (розумний ДАЛІ/1 телефон *) або «соціальні медіа», або телекомунікації, або телемедицина, або «телементальне здоров'я», або веб-сайт* АБО (веб ДАЛІ/1 основаниц) АБО онлайн АБО веб:ti
	#5	Втручання (навчання гігієні сну [КП 18])	'sleep hygiene'/exp OR (Sleep* NEAR/4 (hygien* OR educat*)):ti,ab,de  'гігієна сну'/exp АБО (Сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З/4 (гігієна* АБО освіта*)):ti,ab,de
	#6	Кобмінують групи	#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5) #1 T (#2 АБО #3 АБО #4 АБО #5)
	#7	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
Питання 19 - Анкети для оцінки безсоння	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням)	insomnia/exp OR parasomnia/exp OR nightmare/exp OR 'sleep disorder'/mj OR (Insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* NEAR/3 initiat*) OR (sleep* NEAR/3 onset*) OR (sleep* NEAR/3 quality*) OR (sleep* NEAR/3 maintenance) OR (sleep* NEAR/3 disorder*) OR (sleep* NEAR/3 disturb*) OR COMISA):ti

		безсоння/ехр АБО парасомнія/ ехр АБО нічні кошмари/ ехр АБО 'розлад сну'/mj АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /З ініціація *) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /З початок*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /З якість*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /З підтримка) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /З розлад*) АБО (сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З /З тривога*) АБО COMISA):ti
#2	Втручання (скринінгові анкети)	'questionnaire'/ехр AND ('mass screening'/ехр OR 'screening test'/ехр) OR ((survey* or questionnaire* OR scale or scales or index or indices or tool*) AND (screen* OR assess* OR suspect* OR confirm*)):ti OR (ISI or "insomnia severity index" or ESS or "Epworth sleepiness scale" or "stop bang" or "berlin questionnaire" or "sleep quality index" or PSQI or "international restless legs syndrome" or IRLSS OR (morningness NEAR/2 eveningness) or MEQ):ti  'опитувальник'/ехр I ('масовий скринінг'/ехр АБО 'скринінговий тест'/ехр) АБО ((опитування* або анкета* АБО шкала або шкали або індекс або індекси або інструмент*) ТА (скринінг* АБО оцінка* АБО підозра* АБО підтвердження*)):ti АБО (ISI або «індекс тяжкості безсоння» або ESS або «шкала сонливості Епворта», або «стоп-бенг», або «берлінська анкета», або «індекс якості сну», або PSQI (Піттсбурзький індекс якості сну), або «міжнародний синдром неспокійних ніг», або IRLSS (Міжнародна група з вивчення синдрому неспокійних ніг) АБО (ранок ПОВ'ЯЗАНИЙ З/2 вечір) або MEQ (Анкета «Ранок-вечір»): ti
#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 ТА #2)
#4	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку в кінці таблиці]
#5	Типи діагностичних тестів	'diagnostic test accuracy':de OR 'diagnosis':lnk OR 'differential diagnosis'/ехр OR 'receiver operating characteristic':de OR 'roc curve'/ехр OR 'roc curve' OR 'sensitivity and specificity':de OR ('sensitivity' AND 'specficity') OR 'accuracy':de OR 'precision'/ехр OR precision OR 'prediction and forecasting'/ехр OR (prediction and forecasting) OR 'diagnostic error'/ехр OR 'diagnostic error' OR 'maximum likelihood method':de OR 'likelihood' OR 'predictive value'/ехр OR 'predictive value' OR ppv OR ((false OR true) NEAR/1 (positive OR negative)) OR diagnos* or PPV OR "receiver operating characteristic" or (area NEXT/1 under NEXT/3 curve) OR AUC (Площа під кривою) or "diagnostic accuracy"  'точність діагностичного тесту': de АБО 'діагноз':lnk АБО 'диференційна діагностика'/ехр АБО 'робоча характеристика приймача':de АБО 'roc curve'/ехр АБО 'roccurve' АБО 'чутливість і специфічність':de АБО ('чутливість' ТА 'специфічність') АБО 'точність':de АБО 'точність'/ехр АБО 'точність' АБО 'передбачення та прогнозування'/ехр АБО (передбачення та прогнозування) АБО 'діагностична помилка'/ехр АБО 'діагностична помилка' АБО 'метод максимальної правдоподібності':de АБО 'ймовірність' АБО "передбачувана цінність"/ехр АБО "передбачувана цінність" АБО PPV АБО ((хибне АБО істинне)ПОВ'ЯЗАНИЙ З/1 (позитивний АБО негативний)) АБО діагноз* або PPV АБО 'робоча характеристика приймача' або (область ДАЛІ /1 під кривою ДАЛІ /3) АБО AUC (Площа під кривою) або 'діагностична точність'



	#6	Інші види дослідження	<p>'latin square design'/de OR 'controlled study'/exp OR 'clinical trial'/exp OR 'comparative study'/exp OR 'cohort analysis'/de OR 'follow up'/de OR 'intermethod comparison'/de OR 'parallel design'/de OR 'control group'/de OR 'prospective study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'case control study'/exp OR 'major clinical study'/de OR 'evaluation study'/exp OR 'validation study'/exp OR 'longitudinal study'/exp</p> <p>'модель латинського квадрата' /de АБО 'контрольоване дослідження'/exp АБО 'клінічне випробування'/exp АБО 'порівняльне дослідження' /exp АБО 'когортний аналіз'/de АБО 'дослідження'/de АБО 'інтерметодне порівняння' /de АБО 'паралельна модель'/de АБО 'контрольна група'/de АБО 'проспективне дослідження' /de АБО 'ретроспективне дослідження' /de АБО 'випадок-контроль' /exp АБО 'основне клінічне дослідження' /de АБО 'оцінювальне дослідження' /exp АБО 'підтверджувальне дослідження' /exp АБО 'продовжнє дослідження' /exp</p>
	#7	Комбінуйте групи	#3 AND (#4 OR #5 OR #6) (#3 TA (#4 АБО #5 АБО #6))
	#8	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

## в. Обструктивне апное сну

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 3 і 5 - Альтернативні методи лікування СРАР	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	'sleep disordered breathing'/exp OR (Sleep* NEAR/4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*)) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA  'порушене дихання уві сні'/exp АБО (Сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*)) АБО СОАС АБО ОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпноное) АБО COMISA
	#2	Втручання (СІПАП-терапія)	'positive end expiratory pressure'/exp OR 'CPAP device'/exp OR APAP OR A-PAP OR (positive next/1 airway next/1 pressure) OR autopap* OR auto-pap OR autoCPAP OR auto-cpap OR bipap OR bi-pap OR vrap OR v-pap OR CPAP OR cpap OR PAP  'позитивний тиск у кінці видиху'/exp АБО «пристрій СРАР (СІПАП)»/exp АБО APAP (автоматично підібраний позитивний тиск у дихальних шляхах) АБО A-PAP АБО (позитивний next/1 next дихальний шлях/1 тиск) АБО autopap* АБО auto-pap АБО авто СІПАП АБО авто – СІПАП АБО біпап АБО бі-пап АБО vrap АБО v-pap АБО СІПАП АБО СіПАП АБО PAP
	#3	Втручання (терапія, альтернативна СІПАП-терапії [КП 3], включаючи стоматологічні/оральні пристрої [КП 5])	'alternative medicine'/exp OR 'dental therapeutic device'/exp OR 'snoring device'/exp OR 'dental device'/exp OR 'mandibular advancement'/exp OR 'oral appliance'/exp OR 'mandibular advancement device'/exp OR 'oxygen therapy'/exp OR 'muscle training'/exp OR 'body weight loss'/exp OR 'weight loss program'/exp OR 'exercise'/exp OR 'electrostimulation'/exp OR ((Dental OR snore OR snoring OR oral) NEAR/5 (appliance* OR device*)) OR EPAP* OR (expiratory next/1 positive next/1 airway next/1 pressure) OR provent* OR inspire* OR (hypogloss* AND stimulat*) OR electrostimulat* OR (electric* AND stimulat*) OR position* OR ((Oxygen OR "O2") NEAR/5 (therap* OR treatment* OR supplement* OR device* OR cannula*)) OR (weight AND (loss OR losing OR reduc*)) OR diet* OR (mandibul* NEAR/2 advance*) OR monoblock OR twinblock OR myotherap* OR myo-therap* OR ((myofunctional OR myofascial OR orofacial OR oropharyngeal OR "upper airway") AND (exercis* OR therap* OR remodel* OR reeducat* OR re-educat*))  'альтернативна медицина'/exp АБО 'стоматологічний терапевтичний пристрій'/exp АБО 'пристрій для хропіння'/exp АБО 'стоматологічний пристрій'/exp АБО 'мандибулярне просування'/exp АБО 'оральний пристрій'/exp АБО 'мандибулярний пристрій просування'/exp АБО «киснева терапія»/exp АБО «тренування м'язів»/exp АБО «втрата ваги тіла»/exp АБО «програма схуднення»/exp АБО «вправи»/exp АБО «електростимуляція»/exp АБО ((стоматологія АБО хропіти АБО хропіння АБО перорально) ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/5 (пристрій* АБО дивайс*)) АБО ІВЛ* АБО (експіраторний next/1 позитивний next/1 дихальні шляхи next \1 тиск) АБО перевірений* АБО надихаючий* АБО (гіпоглянс* ТА стимулюючий*) АБО електростимуляційний* АБО (електричний* ТА стимулятор*) АБО положення* АБО ((Кисень АБО «O2») ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/5 (терапія* АБО лікування* АБО доповнення* АБО пристрій* АБО канюля*)) АБО (вага ТА (втрата АБО втрата АБО зменшення*)) АБО дієта* АБО (нижня щелепа* ПОВ'ЯЗАНИЙ 3 /2 вперед*) АБО моноблок АБО твінблок АБО міотерапія* АБО міотерапія* АБО ((міофункціональна АБО міофасціальна АБО орофасціальний АБО орофарингеальний АБО «верхні дихальні шляхи») ТА (вправи* АБО терапія* АБО реконструкція* АБО перенавчання* АБО перенавчання*))

	#4	Втручання (альтернативні методи лікування – терміни CPAP (СІПАП-терапія) поруч із ключовими словами для альтернативних методів лікування)	(APAP OR A-PAP OR “positive airway pressure” OR autopap* OR auto-pap OR autoCPAP OR auto-cpap OR bipap OR bi-pap OR vrap OR v-pap OR CPAP OR cpap OR PAP) NEAR/3 (alternat* OR complement* OR compare* OR comparison OR instead* OR tolerate* OR tolerance* OR adher*)  (APAP ((автоматично підібраний позитивний тиск у дихальних шляхах) АБО А-РАР АБО «позитивний тиск у дихальних шляхах» АБО авторар* АБО авто-рар АБО автоСРАР (СІПАП) АБО авто-срар(СІПАП) АБО біпап АБО бі-пап АБО vrap АБО v-рар АБО СІПАП АБО срар АБО РАР) ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/3 (альтернатива* АБО доповнення* АБО порівняння* АБО порівняти АБО замість* АБО толерантність* АБО толерантний* АБО дотримання*)
	#5	Комбінуйте групи	#1 AND #2 AND (#3 OR #4) (#1 TA #2 TA (#3 АБО #4))
	#6	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
Питання 7, 8, 16 - Інтенсивність використання та дотримання СІПАП-терапії (включаючи прихильність у дорослих із супутніми захворюваннями)	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	'sleep disordered breathing'/exp OR (Sleep* NEAR/4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*)) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA  'порушене дихання уві сні'/екс АБО (Сон* БЛИЗЬ/4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гиповентилят*)) АБО ОАС АБО СОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпопное) АБО COMISA
	#2	Втручання (СІПАП-терапія)	'positive end expiratory pressure'/exp OR 'CPAP device'/exp OR APAP OR A-PAP OR (positive next/1 airway next/1 pressure) OR autopap* OR auto-pap OR autoCPAP OR auto-cpap OR bipap OR bi-pap OR vrap OR v-pap OR CPAP OR c-pap OR PAP  «позитивний тиск у кінці видиху»/exp АБО «пристрій CPAP СІПАП»/exp АБО АРАР АБО А-РАР АБО (позитивний next /1 next дихальний шлях/1 тиск) АБО авторар* АБО авто-рар АБО автоСРАР(СІПАП) АБО авто-срар АБО біпап АБО бі-пап АБО vrap АБО v-рар АБО CPAP(СІПАП) АБО с-рар АБО РАР
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 13 - Полісомнографія проти домашнього тестування сну	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	'sleep disordered breathing'/exp OR ((Sleep* NEAR/4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*)) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA)  «порушене дихання уві сні»/exp АБО (Сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ З/4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*)) АБО СОАС АБО ОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпопное) АБО COMISA
	#2	Втручання (полісомнографія)	'polysomnography'/exp OR polysomnogra* OR polygraph* OR PSG  «полісомнографія»/exp АБО полісомнограф* АБО поліграф* АБО PSG
	#3	Втручання (перевірка сну в домашніх умовах)	'ambulatory monitoring'/exp OR 'home use apnea monitor'/exp OR HST or ((home or ambulatory or portable or unattended or nonattended or "unattended" or "non-attended") NEAR/3 (test* or monitor* or study or studies)) or watchpat or "sleep profiler" or medibyte or sleepview or ezsleep or zmachine or embletta or nomad or oxyholter or "lx sleep" or accusom or "noxt3" or nightone or apnealink or ARES or bwmini or somnotouch or some  'амбулаторний моніторинг' /exp АБО домашній монітор апное' /exp АБО HST або ((домашній або амбулаторний або портативний, або без нагляду, або без контролю, або "без нагляду", або "без наглядання") ПОВ'ЯЗАНИЙ З/3 (тест* або моніторинг* або дослідження або дослід)) або «watchpat», або 'профіль сну', або 2medibyte», або «sleepview», або «ezsleep», або «zmachine», або «embletta», або «nomad», або «oxyholter», або «lx sleep», або «Acousom», або «noxt3», або «nightone», або «apnealink», або ARES, або «bwmini», або «somnotouch», або «some»
	#4	Комбінуйте групи	#1 AND #2 AND #3 (#1 TA #2 TA #3)
	#5	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]
	#6	Типи діагностичних тестів	'diagnostic test accuracy':de OR 'diagnosis':lnk OR 'differential diagnosis'/exp OR 'receiver operating characteristic':de OR 'roc curve'/exp OR 'roc curve' OR 'sensitivity and specificity':de OR ('sensitivity' AND 'specficity') OR 'accuracy':de OR 'precision'/exp OR precision OR 'prediction and forecasting'/exp OR (prediction and forecasting) OR 'diagnostic error'/exp OR 'diagnostic error' OR 'maximum likelihood method':de OR 'likelihood' OR 'predictive value'/exp OR 'predictive value' OR ppv OR ((false OR true) NEAR/1 (positive OR negative)) OR diagnos* or PPV OR "receiver operating characteristic" or (area NEXT/1 under NEXT/3 curve) OR AUC or "diagnostic accuracy"  'точність діагностичного тесту': de АБО 'діагноз':lnk АБО 'диференційна діагностика'/exp АБО 'робоча характеристика приймача':de АБО 'roc curve'/exp АБО 'roccurve' АБО

		'чутливість і специфічність':de АБО ('чутливість' ТА 'специфічність') АБО 'точність':de АБО 'точність'/exp АБО 'точність' АБО 'передбачення та прогнозування'/exp АБО (передбачення та прогнозування) АБО 'діагностична помилка'/exp АБО 'діагностична помилка' АБО "метод максимальної правдоподібності":de АБО 'ймовірність' АБО "передбачувана цінність"/exp АБО "передбачувана цінність" АБО PPV АБО ((хибне АБО істинне)ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/1 (позитивний АБО негативний)) АБО діагноз* або PPV АБО 'робоча характеристика приймача' або (область ДАЛІ /1 під кривою ДАЛІ /3) АБО АUC (Площа під кривою) або 'діагностична точність'
#7	Інші види досліджень	'latin square design'/de OR 'controlled study'/exp OR 'clinical trial'/exp OR 'comparative study'/exp OR 'cohort analysis'/de OR 'follow up'/de OR 'intermethod comparison'/de OR 'parallel design'/de OR 'control group'/de OR 'prospective study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'case control study'/exp OR 'major clinical study'/de OR 'evaluation study'/exp OR 'validation study'/exp OR 'longitudinal study'/exp  'модель латинського квадрата' /de АБО 'контрольоване дослідження'/exp АБО 'клінічне випробування'/exp АБО 'порівняльне дослідження' /exp АБО 'когортний аналіз'/de АБО 'дослідження'/de АБО 'інтерметодне порівняння' /de АБО 'паралельна модель'/de АБО 'контрольна група'/de АБО 'проспективне дослідження' /de АБО 'ретроспективне дослідження' /de АБО 'випадок-контроль' /exp АБО 'основне клінічне дослідження' /de АБО 'оцінювальне дослідження' /exp АБО 'підтверджувальне дослідження' /exp АБО 'продовжне дослідження' /exp
#8	Комбінуйте групи	#4 AND (#5 OR #6 OR #7) (#4 ТА (#5 АБО #6 АБО #7))
#9	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 14 - Фактори, що підвищують ризик розладу дихання уві сні (СОАС/ЦАС)	#1	Населення (дорослі з апное сну – вузький фокус із використанням основних понять і слів у заголовках)	'sleep disordered breathing'/exp/mj OR 'central sleep apnea syndrome'/exp/mj OR (Sleep* NEAR/4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*)):ti OR (OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA OR CSA):ti  'порушене дихання уві сні'/exp АБО (Сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*)) АБО СОАС АБО ОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні), гіпноное) АБО COMISA АБО ЦАС Центральне апное сну): ti
	#2	Втручання (Виявлення ризику – вузький, обмежений основними поняттями та ключовими словами заголовка)	'risk factor'/exp/mj OR 'risk assessment'/exp/mj OR 'risk'/exp/mj OR 'prevalence'/exp/mj OR 'incidence'/exp/mj OR 'epidemiology'/exp/mj OR 'prediction and forecasting'/exp/mj OR (Risk* OR epidemiolog* OR incidence OR prevalen* OR predict* OR etiolog* OR comorbid*).ti. OR (risk* NEAR/3 factor*)  'фактор ризику'/exp/mj АБО «оцінка ризику»/exp/mj АБО «ризик»/exp/mj АБО 'поширеність'/exp/mj АБО 'захворюваність'/exp/mj АБО 'епідеміологія'/exp/mj АБО 'передбачення та прогнозування'/exp/mj АБО (ризик* АБО епідеміолог* АБО захворюваність АБО поширеність* АБО прогноз* АБО етіологія* АБО коморбід*).ti. АБО (ризик* ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/3 фактор*)
	#3	Втручання (виявлення ризику – широкі, не обмежуючись основними поняттями, але все ж обмежено заголовками в ключовому слові)	'risk factor'/exp OR 'risk assessment'/exp OR 'risk'/exp OR 'prevalence'/exp OR OR 'incidence'/exp OR 'epidemiology'/exp OR 'prediction and forecasting'/exp OR OR (Risk* OR epidemiolog* OR incidence OR prevalen* OR predict* OR etiolog* OR comorbid*).ti. OR (risk* NEAR/3 factor*)  'фактор ризику'/exp АБО «оцінка ризику»/exp АБО «ризик»/exp АБО 'поширеність'/exp АБО 'захворюваність'/exp АБО 'епідеміологія'/exp АБО 'передбачення та прогнозування'/exp АБО (ризик* АБО епідеміолог* АБО захворюваність АБО поширеність* АБО прогноз* АБО етіологія* АБО коморбід*).ti. АБО (ризик* ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/3 фактор*)
	#4	Втручання (названий фактор ризику – вживання опіодів/ліків)	'antidepressant agent'/exp OR hypnotic sedative agent'/exp OR 'sedative agent'/exp OR 'benzodiazepine receptor affecting agent'/exp OR 'benzodiazepine'/exp OR opiate* OR opioid* OR narcotic* OR analgesic* OR Benzodiazepin* OR hypnotic* OR sedative* OR antidepressive* OR antidepressant* OR (anti* NEXT/1 depress*)  'антидепресант'/exp АБО снодійний седативний агент'/exp АБО 'седативний агент'/exp АБО 'агент, що впливає на бензодіазепінові рецептори'/exp АБО 'бензодіазепін'/exp АБО опіат* АБО опіод* АБО наркотик* АБО анальгетик* АБО Бензодіазепін* АБО снодійний* АБО седативний* АБО антидепресант* АБО антидепресант* АБО (анти* ДАЛІ/1 депресивний*)

	#5	Втручання (названий фактор ризику – стать)	'women's health'/exp OR 'men's health'/exp OR 'menopause and climacterium'/exp OR male OR female OR women OR woman OR men OR man OR menopaus* OR gender OR transgender  «жіноче здоров'я»/exp АБО «чоловіче здоров'я»/exp АБО «менопауза та Клімактерій /exp АБО чоловічий АБО жіночий АБО жінки АБО жінка АБО чоловіки АБО чоловік АБО менопауза* АБО стать АБО трансгендер
	#6	Втручання (названий фактор ризику – група людей ветеранів/військових)	'military medicine'/exp OR 'military phenomena'/exp OR 'veteran'/exp OR 'veterans health'/exp OR "active duty" OR "air force" OR "armed forces" OR army OR battle* OR combat OR deployed OR navy OR naval OR marine OR marines OR soldier OR veteran* OR military  'військова медицина'/exp АБО «військові явища»/ exp АБО 'ветеран'/ exp АБО 'здоров'я ветеранів'/ exp АБО 'активна служба' АБО 'повітряні сили' АБО 'збройні сили' АБО армія АБО битва* АБО бойові дії АБО розгортання АБО флот АБО морський АБО морські АБО морська піхота АБО солдат АБО ветеран* АБО військовий
	#7	Втручання (інші названі фактори ризику)	'heart failure'/exp OR (heart NEXT/1 failure) OR 'traumatic brain injury'/exp OR (traumatic NEAR/2 brain NEAR/2 injur*) OR TBI OR 'cerebrovascular accident'/exp OR stroke* OR (cerebrovascular NEXT/1 accident*) OR CVA OR 'posttraumatic stress disorder'/exp OR 'mental disease'/exp OR 'behavior disorder'/exp (traumatic NEAR/2 stress) OR PTSD OR depression OR depressive OR ((mental OR behavior*) NEAR/4 (disorder* OR health))  'серцева недостатність'/exp АБО (серцева недостатність ДАЛІ/1) АБО 'черепно-мозкова травма'/exp АБО (черепно ДАЛІ /2 мозова NEAR/2 травма*) АБО ЧМТ АБО «цереброваскулярна аварія'/exp АБО інсульт* АБО (цереброваскулярна ДАЛІ/1 аварія*) АБО CVA (Серцево-судинна катастрофа) АБО «посттравматичний стресовий розлад»/exp АБО «психічне захворювання»/exp АБО «розлад поведінки»/exp (травматичний ДАЛІ/2 стрес) АБО ПТСР АБО депресія АБО депресивний АБО ((психічна АБО поведінка*) ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/4 (розлад* АБО здоров'я))
	#8	Комбінуйте групи	(#1 AND #2) OR (#1 AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7)) (#1 TA #2) АБО (#1 TA #3 TA (#4 АБО #5 АБО #6 АБО #7))
	#9	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]
	#10	Інші види досліджень	'latin square design'/de OR 'controlled study'/exp OR 'clinical trial'/exp OR 'comparative study'/exp OR 'cohort analysis'/de OR 'follow up'/de OR 'intermethod comparison'/de OR 'parallel design'/de OR 'control group'/de OR  'prospective study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'case control study'/exp  OR 'major clinical study'/de OR 'evaluation study'/exp OR 'validation study'/exp OR 'longitudinal study'/exp



			'модель латинського квадрата' /de АБО 'контрольоване дослідження'/exp АБО 'клінічне випробування'/exp АБО 'порівняльне дослідження' /exp АБО 'когортний аналіз'/de АБО 'дослідження'/de АБО 'інтерметодне порівняння' /de АБО 'паралельна модель'/de АБО 'контрольна група'/de АБО 'проспективне дослідження' /de АБО 'ретроспективне дослідження' /de АБО 'випадок-контроль' /exp АБО 'основне клінічне дослідження' /de АБО 'оцінювальне дослідження' /exp АБО 'підтверджувальне дослідження' /exp АБО 'продовжне дослідження' /exp
	#11	Комбінуйте групи	#8 AND (#9 OR #10) (#8 TA (#9 АБО #10))
	#12	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
<b>Питання 20 - Скринінго ві анкети для СОАС</b>	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	'sleep disordered breathing'/exp OR ((Sleep* NEAR/4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*)) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA)  'порушене дихання уві сні'/exp АБО (Сон* ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*)) АБО СОАС АБО ОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпопное) АБО COMISA
	#2	Втручання (скринінгові анкети)	'questionnaire'/exp AND ('mass screening'/exp OR 'screening test'/exp) OR ((survey* or questionnaire* OR scale or scales or index or indices or tool*) AND (screen* OR assess* OR suspect* OR confirm*)):ti OR (ISI or "insomnia severity index" or ESS or "Epworth sleepiness scale" or "stop bang" or "berlin questionnaire" or "sleep quality index" or PSQI or "international restless legs syndrome" or IRLSS OR (mornigness NEAR/2 eveningness) or MEQ):ti  'опитувальник'/exp I ('масовий скринінг'/exp АБО 'скринінговий тест'/exp) АБО ((опитування* або анкета* АБО шкала або шкали або індекс або індекси або інструмент*) ТА (скринінг* АБО оцінка* АБО підозра* АБО підтвердження*)):ti АБО (ISI або «індекс тяжкості безсоння» або ESS або «шкала сонливості Епворта», або «стоп-бенг», або «берлінська анкета», або «індекс якості сну», або PSQI (Піттсбурзький індекс якості сну), або «міжнародний синдром неспокійних ніг», або IRLSS (Міжнародна група з вивчення синдрому неспокійних ніг) АБО (ранок ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/2 вечір) або MEQ (Анкета «Ранок-вечір»): ti
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]

	#5	Типи діагностичних тестів	<p>'diagnostic test accuracy':de OR 'diagnosis':lnk OR 'differential diagnosis'/exp OR 'receiver operating characteristic':de OR 'roc curve'/exp OR 'roc curve' OR 'sensitivity and specificity':de OR ('sensitivity' AND 'specficity') OR 'accuracy':de  OR 'precision'/exp OR precision OR 'prediction and forecasting'/exp OR (prediction and forecasting) OR 'diagnostic error'/exp OR 'diagnostic error' OR  'maximum likelihood method':de OR 'likelihood' OR 'predictive value'/exp OR 'predictive value' OR ppv OR ((false OR true) NEAR/1 (positive OR negative)) OR diagnos* or PPV OR "receiver operating characteristic" or (area NEXT/1 under NEXT/3 curve) OR AUC or "diagnostic accuracy"</p> <p>'точність діагностичного тесту': de АБО 'діагноз':lnk АБО 'диференційна діагностика'/exp  АБО 'робоча характеристика приймача':de АБО 'roc curve'/exp АБО 'roccurve' АБО  'чутливість і специфічність':de АБО ('чутливість' ТА 'специфічність') АБО 'точність':de  АБО 'точність'/exp АБО 'точність' АБО 'передбачення та прогнозування'/exp АБО  (передбачення та прогнозування) АБО 'діагностична помилка'/exp АБО 'діагностична помилка' АБО  "метод максимальної правдоподібності":de АБО 'ймовірність' АБО "передбачувана цінність"/exp АБО "передбачувана цінність"  АБО PPV АБО ((хибне АБО істинне)ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/1 (позитивний АБО негативний)) АБО діагноз* або PPV АБО 'робоча характеристика приймача' або (область ДАЛІ /1 під кривою ДАЛІ /3) АБО AUC (Площа під кривою) або «діагностична точність»</p>
	#6	Інші види досліджень	<p>'latin square design'/de OR 'controlled study'/exp OR 'clinical trial'/exp OR 'comparative study'/exp OR 'cohort analysis'/de OR 'follow up'/de OR 'intermethod comparison'/de OR 'parallel design'/de OR 'control group'/de OR  OR  'prospective study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'case control study'/exp  OR 'major clinical study'/de OR 'evaluation study'/exp OR 'validation study'/exp OR 'longitudinal study'/exp</p> <p>'модель латинського квадрата' /de АБО 'контрольоване дослідження'/exp АБО 'клінічне випробування'/exp  АБО 'порівняльне дослідження' /exp АБО 'когортний аналіз'/de АБО 'дослідження'/de АБО 'інтерметодне порівняння' /de АБО 'паралельна модель'/de АБО 'контрольна група'/de АБО  'проспективне дослідження' /de АБО 'ретроспективне дослідження' /de АБО 'випадок-контроль' /exp  АБО 'основне клінічне дослідження' /de АБО 'оцінювальне дослідження' /exp АБО 'підтверджувальне дослідження' /exp АБО 'продовжне дослідження' /exp</p>
	#7	Комбінуйте групи	#3 AND (#4 OR #5 OR #6) (#3 ТА (#4 АБО #5 АБО #6))
	#8	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

Обмеження пошуку, що застосовуються до кожного пошуку	Обмеження за англійською мовою, людьми та роком публікації	AND (english language AND humans AND yr="2008 - 2018") TA (англійська мова TA люди TA роки = "2008 - 2018")
	Виключіть публікації конференцій, книги, листи, редакційні статті, тематичні дослідження тощо.	(abstract:nc OR annual:nc OR book/de OR 'case report'/de OR 'case study'/de OR conference:nc OR 'conference abstract':it OR 'conference paper'/de OR 'conference paper':it OR 'conference proceeding':pt OR 'conference review':it OR congress:nc OR editorial/de OR editorial:it OR erratum/de OR letter:it OR note/de OR note:it OR meeting:nc OR sessions:nc OR 'short survey'/de OR symposium:nc) .  (анотація:nc АБО щорічний:nc АБО розділ/de АБО 'звіт про випадок'/de АБО 'приклад'/de АБО конференція:nc АБО 'теза конференції':it АБО 'доповідь конференції'/de АБО доповідь конференції':it АБО 'конференція':pt АБО 'огляд конференції':it АБО конгрес:nc АБО редакція /de АБО редакція:it АБО помилка/de АБО лист:it АБО примітка/de АБО примітка:it АБО зустріч:nc АБО сесії:nc АБО 'коротке опитування'/de АБО симпозіум:nc) .
	Обмеження за мета-аналізами та систематичним оглядами	AND ('research synthesis' OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review' OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis' OR Cochrane) TA ('узагальнення досліджень' АБО «систематичний огляд»/exp АБО «систематичний огляд» АБО «мета-аналіз»/exp АБО «мета-аналіз» АБО «Cochrane»)
	Обмеження до рандомізованих контрольованих досліджень	'randomized controlled trial'/exp OR 'randomization'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'placebo'/de OR 'crossover procedure'/de OR placebo* OR random*:de,ti OR crossover* OR 'cross over' OR ((singl* OR doubl* OR tripl* OR trebl*) NEAR/3 (blind* OR mask* OR sham*)) OR 'latin square' OR isrtcn* OR actrn* OR (nct* NOT nct)  'рандомізоване контрольоване дослідження'/exp АБО 'рандомізація'/de АБО 'подвійна сліпа процедура'/de АБО 'одиначна сліпа процедура'/de АБО 'плацебо'/de АБО «перехресна процедура»/de АБО плацебо* АБО випадкове*:de ,ti АБО перехресний* АБО 'перехресний' АБО ((один* АБО подвійний* АБО потрійний* АБО потрійний*) ПОВ'ЯЗАНИЙ З/З (сліпий* АБО маска* АБО фальшивий*)) АБО «латинський квадрат» АБО isrtcn* АБО actrn* АБО (nct* НЕ nct)

## В. Синтаксис MEDLINE

### а. Безсоння

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 1,2, 5 і 15 – КПТ-Б при безсонні	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням)	<p>exp "sleep initiation and maintenance disorders"/ OR exp parasomnias/ OR exp night terrors/ OR exp dreams/ OR Sleep Wake Disorders/ OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti,ab.</p> <p>exp 'розлади ініціації та підтримки сну'/ АБО exp парасомнія / АБО exp нічні страхи/ АБО exp сновидіння/ АБО Розлади сну і пробудження / АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (підтримка сну ADJ3) АБО (розлад сну ADJ3*) АБО (сон ADJ3 тривога*) АБО COMISA ).ti,ab.</p>
	#2	Втручання (КПТ-Б\НПТ-Б)	<p>Exp behavior therapy/ OR exp cognitive therapy/ OR (((cognitive OR behavior* or behaviour*) ADJ3 (therap* or treatment*)) OR "CBT" OR "CBTI" OR "CBT-I" OR "BBT" OR "BBT-I" OR "BBTI" OR ((sleep ADJ2 (restrict* OR hygien*)) OR (stimul* ADJ2 control*) OR relaxation OR mindful* OR restructur*).ti,ab.</p> <p>Exp поведінкова терапія/ АБО exp когнітивна терапія/ АБО (((когнітивна АБО поведінка* або поведінка*) ADJ3 (терапія* або лікування*)) АБО "КПТ" АБО "КПТБ" АБО "КПТ-Б" АБО "НПТ" АБО "НПТ-Б" АБО "НПТБ" АБО ((сон ADJ2 (обмеження * АБО гігієна*)) АБО (стимул* ADJ2 контроль*) АБО релаксація АБО уважність* АБО реструктуризація*).ti,ab.</p>
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2
	#4	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
Питання 6 - Фармако терапія безсоння	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням – ключові слова обмежені назвами для більшої конкретності)	<p>exp "sleep initiation and maintenance disorders"/ OR exp parasomnias/ OR exp night terrors/ OR exp dreams/ OR Sleep Wake Disorders/ OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti.</p> <p>exp 'розлади ініціації та підтримки сну'/ АБО exp парасомнія / АБО exp нічні страхи/ АБО exp сновидіння/ АБО Розлади сну і пробудження / АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (підтримка сну ADJ3) АБО (розлад сну ADJ3*) АБО (сон ADJ3 тривога*) АБО COMISA ).ti,ab.</p>

	#2	Розширене втручання втручання (медикаментозна терапія)	Exp drug therapy/ OR dt.fs. OR pharmacotherap*.ti. OR medicine*.ti. OR medicat*.ti. OR (drug* ADJ2 (therap* OR treat OR treatment*)).ti. Exp медикаментозна терапія/ АБО dt.fs.. АБО фармакотерапія*.ti. АБО медицина*.ti. АБО медик*.ti. АБО (препарат* ADJ2 (терапія* АБО лікування АБО лікування*)).ti.
	#3	Цілеспрямоване втручання (класифікація ліків і загальні/фірмові назви)	exp "Hypnotics and Sedatives"/ OR exp Benzodiazepines/ OR exp Antidepressive Agents/ OR exp Receptors, Melatonin/ OR Benzodiazepin* OR hypnotic* OR sedative* OR antidepressive* OR antidepressant* OR (anti* ADJ1 depress*) OR zolpidem OR ambien OR eszopiclone OR lunesta OR zaleplon OR sonata* OR flurazepam OR dalmene OR quazepam OR doral OR triazolam OR halcion OR estazolam OR prosom OR temazepam OR restoril OR trazodone OR oleptro OR desyrel OR amitriptyline OR elavil OR doxepin OR sinequan OR ramelton OR rozerem OR mirtazapine OR remeron OR quetiapine OR Seroquel OR prazosin OR minipress OR melatonin  exp "Снодійні та седативні засоби"/ АБО exp Бензодіазепіни/ АБО exp Антидепресивні засоби/ АБО exp рецептори, мелатонін/ АБО Бензодіазепін* АБО снодійний* АБО седативний засіб* АБО антидепресант* АБО антидепресантний* АБО (анти* ADJ1 депресія*) АБО золпідем АБО амбієн АБО есопіклон АБО лунеста АБО залеплон АБО соната* АБО флуразепам АБО далман АБО квазепам АБО дорал АБО триазолам АБО хальціон АБО естазолам АБО просом АБО темазепам АБО ресторил АБО тразодон АБО олептро АБО дезирел АБО амітриптилін АБО елавіл АБО доксіпін АБО синекван АБО рамелтон АБО розерем АБО міртазапін АБО ремерон АБО кветіапін АБО Сероквель АБО празозин АБО мініпрес АБО мелатонін
	#4	Комбінуйте групи	#1 AND (#2 OR #3) (#1 TA (#2 АБО #3))
	#5	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 9 і 10 - Лікування та додаткове діагностичне тестування на рефрактерне безсоння, для якого КПТ-Б або фармакотерапія не ефективна)	#1	Населення (дорослі з безсонням)	exp "sleep initiation and maintenance disorders"/ OR exp parasomnias/ OR exp night terrors/ OR exp dreams/ OR Sleep Wake Disorders/ OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*)OR COMISA).ti,ab.  exp 'розлади ініціації та підтримки сну'/ АБО exp парасомнія / АБО exp нічні страхи/ АБО exp сновидіння/ АБО Розлади сну і пробудження / АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (підтримка сну ADJ3) АБО (розлад сну ADJ3*) АБО (сон ADJ3 тривога*) АБО COMISA ).ti,ab.
	#2	Населення (рефрактерне безсоння)	exp treatment failure/
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	Населення (дорослі з рефрактерним безсонням) – пошук за ключовим словом	(Insomnia* OR dyssomnia*OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti. AND (intractable OR persist* OR refractory OR nonrespon* OR (non ADJ1 respon*) OR ((therap* OR treatment* OR pharmacotherapy*) ADJ6 (fail* OR resist*))).ti.  (Безсоння* АБО диссомнія*АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримка) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti. ТА (нерозв'язний АБО зберігається* АБО рефрактерний АБО відсутність відповіді* АБО (відповідь без ADJ1*) АБО ((терапія* АБО лікування* АБО фармакотерапія*) ADJ6 (невдача* АБО протидія*))).ti.
	#5	Населення (дорослі з рефрактерним безсонням) – назва ключового слова/реферат пошуку з термінами безсоння поруч із термінами неефективного лікування	(Insomnia* OR dyssomnia*OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA) ADJ4 (intractable OR persist* OR refractory OR nonrespon* OR (non ADJ1 respon*) OR ((therap* OR treatment* OR pharmacotherapy*) ADJ3 (fail* OR resist*))).ti,ab.  (Безсоння* АБО диссомнія*АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримка) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA) ADJ4 (нерозв'язний АБО зберігається* АБО рефрактерний АБО відсутність відповіді* АБО (відповідь без ADJ1*) АБО ((терапія* АБО лікування* АБО фармакотерапія*) ADJ3(невдача* АБО протидія*))).ti,ab

	#6	Комбінуйте групи– населення	#3 OR #4 OR #5 (#3 АБО #4 АБО #5)
	#7	Втручання (альтернативні методи лікування, лікування супутніх захворювань [КП 9]) – широкий пошук РҚД, СО і мета-аналізів, що стосуються лікування рефрактерного безсоння	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]
	#8	Втручання (діагностичне обстеження [КП 10])	<p>exp diagnosis/ OR di.fs. OR receiver operating characteristic/ OR ROC curve/ OR (sensitivity/ and specificity/) OR accuracy/ OR diagnostic accuracy/ OR precision OR (prediction and forecasting) OR likelihood OR ((false OR true) ADJ (positive OR negative)) OR predictive value of tests/ OR exp diagnostic errors/ OR exp diagnostic error/ OR diagnostic accuracy/ OR positive predictive value OR PPV OR diagnos* OR workup OR "work-up" OR "work up" OR test OR testing OR tests OR psychometric* OR polysomnograph* OR "sleep study" OR "sleep studies" OR "sleep lab" OR "sleep lab" OR (predictive value of tests OR receiver operating characteristic OR ROC curve OR (sensitivity and specificity) OR accuracy OR diagnostic accuracy OR precision OR likelihood).de. OR ((false OR true) ADJ (positive OR negative)).mp.</p> <p>exp діагноз/ АБО di.fs. АБО робоча характеристика приймача/ АБО ROC curve / АБО (чутливість/ і специфічність/) АБО точність/ АБО діагностична точність/ АБО точність АБО (передбачення та прогнозування) АБО ймовірність АБО ((хибне АБО істинне) ADJ (позитивне АБО негативне)) АБО прогнозне значення тестів/ АБО exp діагностичні помилки/ АБО exp діагностична помилка/ АБО діагностична точність/ АБО позитивне прогностичне значення АБО PPV АБО діагноз* АБО обстеження АБО «опрацювання» АБО «дослідження» АБО тест АБО тестування АБО тести АБО психометричні* АБО полісомнографія* АБО «дослідження сну» АБО «аналіз сну» АБО «лабораторія сну» АБО «сон лабораторія» АБО (прогнозоване значення тестів АБО робоча характеристика приймача АБО ROC curve АБО (чутливість і специфічність) АБО точність АБО діагностична точність АБО точність АБО ймовірність).de. АБО ((хибне АБО істинне) ADJ (позитивний АБО негативний)).mp.</p>
	#9	Інші види досліджень [КП 10]	exp cohort studies/ OR exp longitudinal studies/ OR exp retrospective studies/ OR exp prospective studies OR exp controlled study/ or exp clinical trial/ or exp comparative study/ OR major clinical study/ OR cross-over studies/ or crossover procedure/ or cross over studies/ OR (cohort* OR longitudinal OR prospective OR retrospective OR "case control" OR compar* OR "control group" OR



			<p>"controlled study" OR "controlled trial" OR "cross over" OR crossover OR "double blind" OR "double blinded" OR "matched controls" OR placebo* OR random* OR sham OR validat*).ti,ab. OR ((versus OR vs).ti.)</p> <p>ехр когортні дослідження/ АБО ехр лонгітюдні дослідження/ ехр ретроспективні дослідження/ ехр проспективні дослідження ехр контрольоване дослідження/ або ехр клінічне випробування/ або ехр порівняльне дослідження/ АБО велике клінічне дослідження/ АБО перехресні дослідження/ або перехресна процедура/ або перехресне більше досліджень/ АБО (когорта* АБО позовжне АБО проспективне АБО ретроспектива АБО «випадок-контроль» АБО порівняння* АБО «контрольна група» АБО «контрольоване дослідження» АБО «контрольоване випробування» АБО «перехресне» АБО перехресне АБО «подвійне сліпе» АБО «подвійне сліпе» АБО «відповідні контрольні групи» АБО плацебо* АБО випадковий* АБО фіктивний АБО перевірка*).ti,ab. АБО ((порівняно з АБО проти).ti.)</p>
#10	Комбінуйте групи	#6 AND (#7 OR #8 OR #9) (#6 TA (#7 АБО #8 АБО #9))	
#11	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці	

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 11, 12, 17, 18 - Вибрані засоби лікування безсоння травмами, додаткові методи лікування, гігієна сну)	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням - ключові слова обмежені назвами для більшої конкретності)	<p>ехр "sleep initiation and maintenance disorders"/ OR exp parasomnias/ OR exp night terrors/ OR exp dreams/ OR Sleep Wake Disorders/ OR (Insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti.</p> <p>ехр «розлади ініціації та підтримки сну»/ АБО ехр парасомнія / АБО ехр нічні страхи/ АБО ехр сновидіння/ АБО Розлади сну і пробудження / АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (підтримка сну ADJ3) АБО (розлад сну ADJ3*) АБО (сон ADJ3 тривога*) АБО COMISA ).ti,ab.</p>
	#2	Втручання (лікарські трави/дієтичні добавки [КП 11])	<p>ехр dietary supplements/ OR exp drugs, chinese herbal/ OR exp herbal medicine/ OR exp melatonin/ OR exp plants, Medicinal/ OR exp vitamins/ OR exp valerian/ OR exp kava/ OR exp plant extracts/ OR exp 5-Hydroxytryptophan/ OR exp gaba agents/ OR exp passiflora/ OR diet OR dietary OR herb OR herbs OR herbal* OR plant OR plants OR vitamin* OR melatonin* OR valerian* OR kava* OR "l-theanine" OR "l theanine" OR "5htp" OR "5 htp" OR "5-Hydroxytryptophan"OR hydroxytryptophan* OR GABA OR (gamma ADJ1 Aminobutyric) OR "passion flower" OR passiflora* OR (Chinese ADJ2 (medicin* OR medication* OR therap* OR treatment* OR remedy OR remedies))</p>

		<p>дієтичні добавки/ АБО ліки, китайські трави/ АБО фітотерапія/ АБО мелатонін/ АБО рослини, ліки/ АБО вітаміни/ АБО валеріана/ АБО кава/ АБО рослинні екстракти/ АБО 5-Гідрокситриптофан/ АБО ехр гама агенти/ АБО ехр пасифлора/ АБО дієта АБО дієта АБО трава АБО трави АБО трав'яний* АБО рослина АБО рослини АБО вітамін* АБО мелатонін* АБО валеріана* АБО кава* АБО «l-теанін» АБО «l-теанін» АБО «5htp» АБО «5 htp» АБО «5-гідрокситриптофан» АБО гідрокситриптофан* АБО ГАМК АБО (Гама ADJ1 Аміномасляна) АБО "квітка пристрасті" АБО пасифлора* АБО (китайська ADJ2 (медицина* АБО ліки* АБО терапія* АБО лікування* АБО засіб АБО засоби))</p>
#3	<p>Втручання (Додаткові та альтернативні методи лікування [КП 12])</p>	<p>ехр complementary therapies/ OR ехр meditation/ OR ехр mindfulness/ OR ехр yoga/ OR ехр Tai Ji/ OR ехр acupuncture points/ OR ехр acupuncture/ or ехр acupuncture therapy/ OR ехр relaxation therapy/ OR ехр exercise OR ехр electric stimulation therapy/ OR (((Complement* OR alternative* OR "CAM") ADJ5 (therap* OR treatment* OR remedy OR remedies OR medicin*)) OR meditat* OR mindful* OR yoga* OR "tai chi" OR "tai ji" OR acupuncture* OR exercis* OR relaxation* OR (physical ADJ3 activit*) OR (alpha ADJ1 stim) OR (electr* ADJ3 stimulat*) or electrotherapy* OR electrosleep*).mp</p> <p>ехр комплементарна терапія/ АБО ехр медитація/ АБО ехр уважність/ АБО ехр йога/ АБО ехр тай чи/ АБО ехр точки акупунктури/ АБО ехр акупунктура/ або ехр акупунктурна терапія/ АБО ехр релаксаційна терапія/ АБО ехр вправи АБО ехр терапія електростимуляцією/ АБО (((Доповнення* АБО альтернатива* АБО "комп'ютеризований") ADJ5 (терапія* АБО лікування* АБО засіб АБО засоби АБО ліки*)) АБО медитація* АБО уважність* АБО йога* АБО "тай-чи" АБО "тай-дзи" АБО акупунктура * АБО вправи* АБО розслаблення* АБО (фізична активність ADJ3*) АБО (стимул альфа ADJ1) АБО (електро* ADJ3 стимуляція*) або електротерапія* АБО електросон*).mp</p>
#4	<p>Втручання (надання лікування за допомогою телемедицини [КП 17])</p>	<p>ехр cell phone/ OR ехр computer-assisted instruction/ OR ехр Internet/ OR ехр Mobile applications/ OR ехр social media/ OR ехр smartphone/ OR ехр telecommunications/ OR ехр Telemedicine/ OR Cellphone* OR ((Cell OR cellular) ADJ1 phone*) OR computer* OR ehealth OR internet OR mhealth OR (mobile ADJ1 (application OR app)) OR digital* OR smartphone* OR (smart ADJ1 phone*) OR "social media" OR telecommunications OR telehealth OR telemedicine OR "telemental health" OR website* OR (web ADJ1 based) OR online.ti. OR web.ti.</p> <p>ехр мобільний телефон/ АБО ехр комп'ютерне навчання/ АБО ехр Інтернет/ АБО ехр мобільні додатки/ АБО ехр соціальні медіа/ АБО ехр смартфон/ АБО ехр телекомунікації/ АБО ехр телемедицина/ АБО Мобільний телефон* АБО ((Мобільний АБО стільниковий) телефон ADJ1* ) АБО комп'ютер* АБО Е-здоров'я АБО Інтернет АБО Мобільне здоров'я АБО (мобільний ADJ1 (додаток АБО дод.)) АБО цифровий* АБО смартфон* АБО (розумний телефон ADJ1*) АБО «соціальні медіа» АБО телекомунікації АБО телемедицина АБО «телементальне здоров'я» АБО веб-сайт* АБО (на основі веб-ADJ1) АБО онлайн. АБО веб.ti.</p>
#5	<p>Втручання (навчання)</p>	<p>Ехр Sleep Hygiene/ OR ((Sleep* ADJ4 (hygien* OR educat*)) OR (sleep ADJ2 restrict*) OR (stimul* ADJ2 control*) OR relaxation OR mindful* OR restructur*).ti,ab.</p>

		гігієні сну [КП 18])	Exp Гігієна сну/ АБО (Сон* ADJ4 (гігієна* АБО освіта*)) АБО (обмеження режиму сну ADJ2*) АБО (стимул* ADJ2 контроль*) АБО розслаблення АБО усвідомлення* АБО реструктурування*).ti,ab.
	#6	Комбінуйте групи	#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5) #1 TA (#2 АБО #3 АБО #4 АБ #5
	#7	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
Питання 19 - Анкети для оцінки безсоння	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням)	exp "sleep initiation and maintenance disorders"/ OR exp parasomnias/ OR exp night terrors/ OR exp dreams/ OR Sleep Wake Disorders/ OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti.ab.  exp «порушення ініціації та підтримання сну»/ АБО exp парасомнія/ OR exp нічні жахи/ OR exp сни/ АБО розлади сну/ неспання/ АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (ініціація сну* ADJ3*) АБО (початок сну* ADJ3*) АБО (якість сну* ADJ3) АБО (підтримка ADJ3 сну) АБО (розлад ADJ3 сну*) АБО (занепокоєння ADJ3 сну*) АБО COMISA) .ti.ab.
	#2	Втручання (скринінгові анкети)	exp "Surveys and Questionnaires"/ AND exp "mass screening"/ OR (((survey* or questionnaire* OR scale or scales or index or indices or tool*) AND (screen* OR assess* OR suspect* OR confirm*)) OR ISI OR "insomnia severity index" OR ESS OR "Epworth sleepiness scale" OR "stop bang" OR "berlin questionnaire" OR "sleep quality index" OR PSQI OR "international restless legs syndrome" OR IRLSS OR (morningness ADJ2 eveningness) OR MEQ).ti.  exp «Опитування та анкети»/ ТА exp «масовий скринінг»/ АБО (((опитування* або анкета* АБО шкала або шкали або індекс або індекси або інструмент*) ТА (перевірка* АБО оцінка* АБО підозра* АБО підтвердження*)) АБО ISI АБО «індекс тяжкості безсоння» АБО ESS АБО «Шкала сонливості Епворта» АБО «стоп банг» АБО «берлінський опитувальник» АБО «індекс якості сну» АБО PSQI (Піттсбурзький індекс якості сну) АБО «міжнародний синдром неспокійних ніг» АБО IRLSS (Міжнародна група з вивчення синдрому неспокійних ніг) АБО (ранок ADJ2 вечір) АБО MEQ (Анкета «Ранок-вечір»)).ti.
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку в кінці таблиці]
	#5	Типи діагностичних досліджень	exp diagnosis/ OR di.fs. OR receiver operating characteristic/ OR ROC curve/ OR (sensitivity/ and specificity/) OR accuracy/ OR diagnostic accuracy/ OR predictive value of tests/ OR exp diagnostic errors/ OR exp diagnostic error/ OR diagnos* OR "predictive value" OR PPV OR "receiver operating characteristic" OR "ROC curve" OR (area ADJ1 under ADJ3 curve) OR AUC OR (sensitivity and specificity) OR accuracy OR "diagnostic accuracy" OR

		<p>(prediction and forecasting) OR precision OR likelihood OR ((false OR true) ADJ (positive OR negative))</p> <p>ехр діагноз/ АБО di.fs. АБО робоча характеристика приймача/ АБО ROC curve / АБО (чутливість/ і специфічність/) АБО точність/ АБО діагностична точність/ АБО прогностична цінність тестів/ АБО ехр діагностичні помилки/АБО ехр діагностична помилка/ АБО діагноз* АБО «прогностичне значення» АБО PPV АБО характеристика роботи приймача АБО "ROC curve" АБО (площа ADJ1 під кривою ADJ3) АБО AUC (Площа під кривою) АБО (чутливість і специфічність) АБО точність АБО «діагностична точність» АБО (передбачення та прогнозування) АБО точність АБО вірогідність АБО ((хибне АБО істинне) ADJ. (позитивне АБО негативне))</p>
#6	Інші види досліджень	<p>ехр cohort studies/ OR ехр longitudinal studies/ OR ехр retrospective studies/ OR ехр prospective studies OR ехр controlled study/ or ехр clinical trial/ or ехр comparative study/ OR major clinical study/ OR cross-over studies/ or crossover procedure/ or cross over studies/ OR observational study/ OR validation studies/ OR (cohort* OR longitudinal OR prospective OR retrospective OR "case control" OR compar* OR "control group" OR "controlled study" OR "controlled trial" OR "cross over" OR crossover OR "double blind" OR "double blinded" OR "matched controls" OR placebo* OR random* OR sham OR validat*).ti,ab. OR ((versus OR vs).ti.)</p> <p>ехр когортні дослідження/ АБО ехр лонгітюдні дослідження/ ехр ретроспективні дослідження/ ехр проспективні дослідження ехр контрольоване дослідження/ або ехр клінічне випробування/ або ехр порівняльне дослідження/ АБО велике клінічне дослідження/ АБО перехресні дослідження/ або перехресна процедура/ або перехресне дослідження/ АБО обсерваційне дослідження/ АБО дослідження валідації/ АБО (когорта* АБО поздовжнє АБО проспективне АБО ретроспективне АБО «випадок-контроль» АБО порівняння* АБО «контрольна група» АБО «контрольоване дослідження» АБО «перехресне» АБО перехресне АБО «подвійне сліпе» АБО «подвійне сліпе» АБО «відповідні елементи керування» АБО плацебо* АБО випадковий* АБО фіктивний АБО перевірений*).ti,ab. АБО ((порівняно з АБО проти).ti.)</p>
#7	Комбінуйте групи	#3 AND (#4 OR #5 OR #6) (#3 ТА (#4 АБО #5 АБО #6))
#8	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

**в. Обструктивне апное сну**

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 3 і 5 - Альтернативні методи лікування СРАР	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	Exp sleep apnea syndromes/ OR exp sleep apnea, obstructive/ OR (Sleep* ADJ4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA).ti,ab.  Exp синдроми апное уві сні/ АБО exp синдроми апное уві сні, обструктивні/ АБО (Сон* ADJ4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*) АБО ОАС АБО СОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпноное) АБО COMISA).ti,ab.
	#2	Втручання (СІПАП-терапія)	exp positive-pressure respiration/ OR exp continuous positive airway pressure/ OR exp intermittent positive-pressure breathing/ OR APAP OR APAP OR (positive ADJ1 airway ADJ1 pressure) OR autopap* OR auto-pap OR autoCPAP OR auto-cpap OR bipap OR bi-pap OR vpap OR v-pap OR CPAP OR c-pap OR PAP  exp позитивний тиск дихання/ АБО exp безперервний позитивний тиск у дихальних шляхах/ exp переривчасте позитивне дихання/ АБО APAP ((автоматично підібраний позитивний тиск у дихальних шляхах)АБО APAP АБО (позитивний тиск ADJ1 у дихальних шляхахADJ1) АБО авторар* АБО авто-рар АБО автоCPAP (СІПАП АБО авто-срар АБО біпап АБО бі-пап АБО врар АБО v-рар АБО СІПАП АБО с-рар АБО PAP
	#3	Втручання (терапія, альтернативна СІПАП-терапії [КП 3], включаючи стоматологічні/оральні пристрої [КП 5])	exp complementary therapies/ OR exp occlusal splints/ OR exp orthodontic appliances/ OR exp mandibular advancement/ OR oxygen/tu, th OR exp oxygen inhalation therapy/ OR exp patient positioning/ OR exp weight loss/ OR exp myofunctional therapy/ OR exp electric stimulation therapy/ OR exp exercise/ or exp exercise therapy/ OR ((Dental OR snore OR snoring OR oral) ADJ5 (appliance* OR device*)) OR EPAP* OR (expiratory ADJ1 positive ADJ1 airway ADJ1 pressure) OR provent* OR inspire* OR (hypogloss* AND stimulat*) OR electrostimulat* OR (electric* ADJ3 stimulat*) OR position* OR ((Oxygen OR "O2") ADJ5 (therap* OR treatment* OR supplement* OR device* OR cannula*)) OR (weight AND (loss OR losing OR reduc*)) OR diet* OR (mandibul* ADJ2 advance*) OR monoblock OR twinblock OR myotherap* OR myo-therap* OR ((myofunctional OR myofascial OR orofacial OR oropharyngeal OR "upper airway") AND (exercis* OR therap* OR remodel* OR reeducat* OR re-educat*)) OR exercis*  exp комплементарна терапія/ АБО exp оклюзійні шини/ АБО exp ортодонтичні апарати/ АБО exp просування нижньої щелепи/ АБО кисень/tu, th АБО exp киснева інгаляційна терапія/ АБО exp позиціонування пацієнта/ АБО exp втрата ваги/ exp міофункціональна терапія/ АБО exp електрично стимуляційна терапія/ АБО exp вправи/ або exp вправи/ АБО ((стоматологічний АБО хропіння АБО хропіння АБО оральний) ADJ5 (прилад* АБО пристрій*)) АБО ІВЛ * АБО (експіраторний ADJ1 позитивний ADJ1 дихальні шляхи ADJ1 тиск) АБО підтверджений* АБО надихаючий* АБО (гіпгос* ТА стимулятор*) АБО електростимулятор* АБО (електричний* стимулятор ADJ3*) АБО положення* АБО ((кисень АБО «O2») ADJ5 (терапія* АБО лікування* АБО доповнення* АБО пристрій* АБО канюля*)) АБО (вага ТА (втрата) АБО доповнення* АБО зменшення*)) АБО дієта* АБО (щелепа* ADJ2 просування*) АБО моноблок АБО подвійний блок АБО міотерапія* АБО міотерапія* АБО ((міофункціональна АБО міофасціальна АБО орофасціальна АБО ротоглотка АБО «верхні дихальні шляхи») ТА (вправи* АБО терапія* АБО реконструкція* АБО перевиховання* АБО перевиховання*)) АБО вправи*

	#4	Втручання (альтернативні методи лікування – терміни СІПАП поруч із ключовими словами для альтернативної терапії)	(APAP OR A-PAP OR (positive ADJ1 airway ADJ1 pressure) OR autopap* OR auto-pap OR autoCPAP OR auto-cpap OR bipap OR bi-pap OR vrap OR v-pap OR CPAP OR c-pap OR PAP) ADJ3 (alternat* OR complement* OR compare* OR comparison OR instead* OR tolerate* OR tolerance* OR adher*)  APAP ((автоматично підібраний позитивний тиск у дихальних шляхах) АБО А-РАР АБО «позитивний ADJ1 тиск ADJ1 у дихальних шляхах» АБО авторар* АБО авто-рар АБО автоСРАР (СІПАП) АБО авто-срар(СІПАП) АБО біпап АБО бі-пап АБО врар АБО v-рар АБО СІПАП АБО срар АБО РАР) ПОВ'ЯЗАНИЙ 3/3 (альтернатива* АБО доповнення* АБО порівняння* АБО порівняти АБО замість* АБО толерантність* АБО толерантний* АБО дотримання*)
	#5	Комбінуйте групи	#1 AND #2 AND (#3 OR #4) #1 TA #2 TA (#3 АБО #4)
	#6	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
Питання 7, 8, 16 - Інтенсивність використання та дотримання СІПАП-терапії (включаючи прихильність у дорослих із супутніми захворюваннями)	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	Exp sleep apnea syndromes/ OR exp sleep apnea, obstructive/ OR (Sleep* ADJ4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA).ti,ab.  Exp синдроми апное уві сні/ АБО exp синдроми апное уві сні, обструктивні/ АБО (Сон* ADJ4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*) АБО ОАС АБО СОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпноное) АБО COMISA).ti,ab
	#2	Втручання (СІПАП-терапія)	exp positive-pressure respiration/ OR exp continuous positive airway pressure/ OR exp intermittent positive-pressure breathing/ OR APAP OR APAP OR (positive ADJ1 airway ADJ1 pressure) OR autopap* OR auto-pap OR autoCPAP OR auto-cpap OR bipap OR bi-pap OR vrap OR v-pap OR CPAP OR c-pap OR PAP  exp позитивний тиск у дихальних шляхах/АБО exp безперервний позитивний тиск у дихальних шляхах/ exp переривчасте позитивне дихання/АБО APAP АБО APAP АБО (позитивний тиск ADJ1 у дихальних шляхах ADJ1) АБО авто рар* АБО авто-рар АБО auto СІПАПАБО авто-срар АБО біпап АБО бі -пап АБО врар АБО v-рар АБО СРАР(СІПАП) АБО с-рар АБО РАР
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 #1 TA #2
	#4	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці



Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 13 - Полісомнографія проти домашнього тестування сну	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	Exp sleep apnea syndromes/ OR exp sleep apnea, obstructive/ OR (Sleep* ADJ4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA).ti,ab.  Exp синдроми апное уві сні/ АБО exp синдроми апное уві сні, обструктивні/ АБО (Сон* ADJ4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*) АБО ОАС АБО СОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпноное) АБО COMISA).ti,ab
	#2	Втручання (полісомнографія)	Exp polysomnography/ OR polysomnogra* OR polygraph* OR PSG Exp полісомнографія/ АБО полісомнографія* АБО поліграф* АБО ПСГ
	#3	Втручання (перевірка сну в домашніх умовах)	exp monitoring ambulatory/ OR HST OR ((home OR ambulatory OR portable OR unattended OR nonattended OR "un-attended" OR "non-attended") ADJ3 (test* OR monitor* OR study OR studies)) OR watchpat OR "sleep profiler" OR medibyte OR sleepview OR ezsleeep OR zmachine OR embletta OR nomad OR oxyholter OR "lx sleep" OR accusom OR "nox-t3" OR nightone OR apnealink OR ARES OR bwmini OR somnotouch OR some  exp амбулаторний моніторинг / АБО HST АБО ((домашній АБО амбулаторний АБО портативний АБО без нагляду АБО без нагляду АБО «без нагляду» АБО «без наглядовий») ADJ3 (тест* АБО моніторинг* АБО дослідження АБО дослідження) АБО «watchpat», АБО «sleep profiler», АБО «2medibyte», АБО «sleepview», АБО «ezsleeep», АБО «zmachine», АБО «embletta», АБО «nomad», АБО «oxyholter», АБО «lx sleep», АБО «Acousom», АБО «nox3», АБО «nightone», АБО «apnealink», АБО ARES, АБО «bwmini», АБО «somnotouch», АБО «some»
	#4	Комбінуйте групи	#1 AND #2 AND #3 (#1 TA #2 TA #3)
	#5	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку в кінці таблиці]
	#6	Типи діагностичних тестів	exp diagnosis/ OR di.fs. OR receiver operating characteristic/ OR ROC curve/ OR (sensitivity/ and specificity/) OR accuracy/ OR diagnostic accuracy/ OR predictive value of tests/ OR exp diagnostic errors/ OR exp diagnostic error/ OR diagnos* OR "predictive value" OR PPV OR "receiver operating characteristic" OR "ROC curve" OR (area ADJ1 under ADJ3 curve) OR AUC OR (sensitivity and specificity) OR accuracy OR "diagnostic accuracy" OR (prediction and forecasting) OR precision OR likelihood OR ((false OR true) ADJ (positive OR negative))  exp діагноз/ АБО di.fs. АБО робоча характеристика приймача/ АБО ROC curve / АБО (чутливість/ і специфічність/) АБО точність/ АБО діагностична точність/ АБО прогностична цінність тестів/ АБО exp діагностичні помилки/АБО exp діагностична помилка/ АБО діагноз* АБО «прогностичне значення» АБО PPV АБО характеристика роботи приймача АБО "ROC curve" АБО (площа ADJ1 під кривою ADJ3) АБО AUC (Площа під кривою)АБО (чутливість і специфічність) АБО точність АБО «діагностична точність» АБО



			(передбачення та прогнозування) АБО точність АБО вірогідність АБО ((хибне АБО істинне) ADJ. (позитивне АБО негативне))
#7	Інші види досліджень		exp cohort studies/ OR exp longitudinal studies/ OR exp retrospective studies/ OR exp prospective studies OR exp controlled study/ OR exp clinical trial/ OR exp comparative study/ OR major clinical study/ OR cross-over studies/ or crossover procedure/ or cross over studies/ OR observational study/ OR validation studies/  exp когортні дослідження/ АБО exp поздовжні дослідження/ exp ретроспективні дослідження/ exp проспективні дослідження exp контрольоване дослідження/ exp клінічне випробування/ exp порівняльне дослідження/ велике клінічне дослідження/ АБО перехресні дослідження/ або перехресна процедура/ або перехресне більше досліджень/ АБО обсерваційне дослідження/ АБО валідаційні дослідження/
#8	Комбінуйте групи		#4 AND (#5 OR #6 OR #7) #4 TA (#5 АБО #6 АБО #7)
#9	Застосуйте обмеження		Див. Обмеження пошуку в кінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 14 - Фактори, що підвищують ризик розладу дихання уві сні (СОАС/ ЦАС)	#1	Населення (дорослі з апное сну – вузький фокус із використанням основних понять і слів у заголовках)	Exp *sleep apnea syndromes/ OR exp *sleep apnea, obstructive/ OR exp *Sleep Apnea, Central/ OR (Sleep* ADJ4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR CSA OR COMISA).ti.  Exp *синдроми апное уві сні/ АБО exp *апное уві сні, обструктивне/ АБО exp *Апное уві сні, центральне/ АБО (Сон* ADJ4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*) АБО ОАС АБО СОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпноное) АБО ЦАС Центральне апное сну АБО COMISA ).ti.
	#2	Втручання (Виявлення ризику – вузький, обмежений основними поняттями та ключовими словами заголовка)	(exp *risk/ OR exp *risk factors/ OR exp *prevalence/ OR exp *incidence/ OR exp *epidemiology/ OR exp *comorbidity/ OR (Risk* OR epidemiolog* OR incidence OR prevalen* OR predict* OR etiolog* OR comorbid*).ti. OR (risk* ADJ3 factor*)  (exp *ризик/ АБО exp *фактори ризику/ АБО exp *поширеність/ АБО exp *захворюваність/ АБО exp *епідеміологія/ АБО exp *супутня хвороба/ АБО (Ризик* АБО епідеміолог* АБО захворюваність АБО поширен.* АБО передб.* АБО етіологія* АБО коморбід*).ti АБО (фактор ризику* ADJ3*)

#3	Втручання (виявлення ризику – широкий, не обмежуючись основними поняттями, але обмежуючись заголовками в ключовому слові)	<p>exp risk/ OR exp risk factors/ OR prevalence/ OR exp incidence/ OR exp epidemiology/ OR comorbidity/ OR (Risk* OR epidemiolog* OR incidence OR prevalen* OR predict* OR etiolog* OR comorbid*).ti. OR (risk* ADJ3 factor*)</p> <p>exp *ризик/ АБО exp фактори ризику/ АБО поширеність/ АБО exp захворюваність/ АБО exp епідеміологія/ АБО exp супутня хвороба/ АБО (Ризик* АБО епідеміолог* АБО захворюваність АБО поширен.* АБО передб.* АБО етіологія* АБО коморбід*).ti АБО (фактор ризику* ADJ3*)</p>
#4	Втручання (названий фактор ризику – вживання опіоїдів/ліків)	<p>exp "Hypnotics and Sedatives"/ OR exp Benzodiazepines/ OR exp Antidepressive Agents/ OR exp opioid-related disorders/ OR exp Analgesics, Opioid/ OR exp narcotics/ OR opiate* OR opioid* OR narcotic* OR analgesic* OR Benzodiazepin* OR hypnotic* OR sedative* OR antidepressive* OR antidepressant* OR (anti* ADJ1 depress*)</p> <p>exp "Снодійні та седативні засоби"/ АБО exp Бензодіазепіни/ АБО exp Антидепресивні засоби/ АБО exp Розлади, пов'язані з опіоїдами/ АБО exp Анальгетики, Опіоїд/ АБО экс-наркотики/ АБО опіат* АБО опіоїд* АБО наркотик* АБО анальгетик* АБО Бензодіазепін* АБО снодійний* АБО заспокійливий* АБО антидепресантний* АБО антидепресант* АБО (анти* ADJ1 депресія*)</p>
#5	Втручання (названий фактор ризику – стать)	<p>exp Women's Health/ OR exp Men's Health/ OR exp menopause/ OR Male OR female OR women OR woman OR men OR man OR menopaus* OR gender OR transgender</p> <p>exp Жіноче здоров'я/ АБО exp Чоловіче здоров'я/ АБО досвід менопаузи/ АБО чоловічий АБО жіночий АБО жінки АБО жінки АБО чоловіки АБО чоловік АБО менопауза* АБО стать АБО трансгендер</p>
#6	Втручання (названий фактор ризику – група людей ветеранів/військових)	<p>exp military personnel/ OR exp military facilities/ OR exp military medicine/ OR exp veterans/ OR exp veterans health/ OR exp hospitals, veterans/ OR exp hospitals, military/ OR exp "united states department of veterans affairs"/ OR "active duty" OR "air force" OR "armed forces" OR army OR battle* OR combat OR deployed OR navy OR naval OR marine OR marines OR soldier OR veteran* OR military</p> <p>exp досвід військового персоналу/ АБО exp військові об'єкти/ АБО exp військова медицина/ АБО exp ветерани/ АБО exp здоров'я ветеранів/ АБО exp лікарні, ветерани/ АБО exp лікарні, військові/ АБО exp «департамент у справах ветеранів США»/ АБО «активна служба» " АБО «повітряні сили» АБО «збройні сили» АБО армія АБО битва* АБО бойові дії АБО розгорнуті АБО флот АБО військово-морський АБО морський АБО морська піхота АБО солдат АБО ветеран* АБО військовий</p>
#7	Втручання (інші названі фактори ризику)	<p>exp Heart Failure/ OR (heart ADJ1 failure) OR exp Brain Injuries, Traumatic/ OR (traumatic ADJ2 brain ADJ2 injur*) OR TBI OR exp stroke/ OR stroke* OR (cerebrovascular ADJ1 accident*) OR CVA OR exp Stress Disorders, Post-Traumatic/ or exp Combat Disorders/ or Mental Disorders/ or exp Depression/ OR (traumatic ADJ2 stress) OR PTSD OR depression OR depressive OR ((mental OR behavior*) ADJ4 (disorder* OR health))</p> <p>exp Серцева недостатність/ АБО (серцева недостатність ADJ1) АБО exp Черепно-мозкові травми, травматичні/ АБО (травматичне ADJ2 ADJ2</p>

			ушкодження головного мозку*) АБО ТВІ АБО ехр інсульт/ АБО інсульт*АБО (цереброваскулярне порушення ADJ1*) АБО CVA (Серцево-судинна катастрофа) АБО ехр Стресові розлади, пост-травматичні/ або ехр Бойові розлади/ або Психічні розлади/ або ехр Депресія/ АБО (травматичний стрес ADJ2) АБО ПТСР АБО депресія АБО депресивний АБО ((психічна АБО поведінка*) ADJ4 (розлад* АБО здоров'я))
#8	Комбінуйте групи		(#1 AND #2) OR (#1 AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7)) (#1TA #2) АБО (#1 TA #3 TA (#4 АБО #5 АБО #6 АБО #7))
#9	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди		Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]
#10	Інші види досліджень		exp cohort studies/ OR exp longitudinal studies/ OR exp retrospective studies/ OR exp prospective studies OR exp controlled study/ OR exp clinical trial/ OR exp comparative study/ OR major clinical study/ OR cross-over studies/ or crossover procedure/ or cross over studies/ OR observational study/ OR validation studies/  ехр когортні дослідження/ АБО ехр поздовжні дослідження/ ехр ретроспективні дослідження/ ехр проспективні дослідження ехр контрольоване дослідження/ ехр клінічне випробування/ ехр порівняльне дослідження/ велике клінічне дослідження/ АБО перехресні дослідження/ або перехресна процедура/ або перехресне більше досліджень/ АБО обсерваційне дослідження/ АБО валідаційні дослідження/
#11	Комбінуйте групи		#8 AND (#9 OR #10) #8 TA (#9 АБО #10)
#12	Застосуйте обмеження		Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
<b>Питання 20 - Скринінг ові анкети для СОАС</b>	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	Exp sleep apnea syndromes/ OR exp sleep apnea, obstructive/ OR (Sleep* ADJ4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA).ti,ab.  Ехр синдроми апное уві сні/ АБО ехр синдроми апное уві сні, обструктивні/ АБО (Сон* ADJ4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*) АБО OSA АБО OSAS АБО (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпопное) АБО COMISA).ti,ab.
	#2	Втручання (скринінгові анкети)	exp "Surveys and Questionnaires"/ and exp "mass screening"/ OR (((survey* OR questionnaire* OR scale OR scales OR index OR indices OR tool*) AND (screen* OR assess* OR suspect* OR confirm*)) OR ISI OR "insomnia severity index" OR ESS OR "Epworth sleepiness scale" OR "stop bang" OR "berlin questionnaire" OR "sleep quality index" OR PSQI OR "international restless legs syndrome" OR IRLSS OR (morningness ADJ2 eveningness) OR MEQ).ti.  ехр «Опитування та анкети»/ та ехр «масовий скринінг»/ АБО (опитування* або анкета* АБО шкала або шкали або індекс або індекси або інструмент*) ТА (перевірка* АБО оцінка* АБО підозра* АБО підтвердження*) АБО ISI АБО «індекс тяжкості безсоння» АБО ESS АБО «Шкала сонливості Епворта» АБО «стоп банг» АБО «берлінський опитувальник» АБО «індекс якості сну» АБО PSQI (Піттсбурзький індекс

		якості сну)АБО «міжнародний синдром неспокійних ніг» АБО IRLSS (Міжнародна група з вивчення синдрому неспокійних ніг) АБО (ранок ADJ2 вечір) АБО MEQ (Анкета «Ранок-вечір»)).ti.
#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA#2)
#4	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]
#5	Типи діагностичних тестів	exp diagnosis/ OR di.fs. OR receiver operating characteristic/ OR ROC curve/ OR (sensitivity/ and specificity/) OR accuracy/ OR diagnostic accuracy/ OR predictive value of tests/ OR exp diagnostic errors/ OR exp diagnostic error/ OR diagnos* OR "predictive value" OR PPV OR "receiver operating characteristic" OR "ROC curve" OR (area ADJ1 under ADJ3 curve) OR AUC OR (sensitivity and specificity) OR accuracy OR "diagnostic accuracy" OR (prediction and forecasting) OR precision OR likelihood OR ((false OR true) ADJ (positive OR negative))  exp діагноз/ АБО di.fs. АБО робоча характеристика приймача/ АБО ROC curve / АБО (чутливість/ і специфічність/) АБО точність/ АБО діагностична точність/ АБО прогностична цінність тестів/ АБО exp діагностичні помилки/АБО exp діагностична помилка/ АБО діагноз* АБО «прогностичне значення» АБО PPV АБО характеристика роботи приймача АБО "ROC curve" АБО (площа ADJ1 під кривою ADJ3) АБО AUC (Площа під кривою) АБО (чутливість і специфічність) АБО точність АБО «діагностична точність» АБО (передбачення та прогнозування) АБО точність АБО вірогідність АБО ((хибне АБО істинне) ADJ. (позитивне АБО негативне))
#6	Інші види досліджень	exp cohort studies/ OR exp longitudinal studies/ OR exp retrospective studies/ OR exp prospective studies OR exp controlled study/ OR exp clinical trial/ OR exp comparative study/ OR major clinical study/ OR cross-over studies/ or crossover procedure/ or cross over studies/ OR observational study/ OR validation studies/  exp когортні дослідження/ АБО exp поздовжні дослідження/ exp ретроспективні дослідження/ exp проспективні дослідження exp контрольоване дослідження/ exp клінічне випробування/ exp порівняльне дослідження/ велике клінічне дослідження/ АБО перехресні дослідження/ або перехресна процедура/ або перехресне більше досліджень/ АБО обсерваційне дослідження/ АБО валідаційні дослідження/
#7	Комбінуйте групи	#3 AND (#4 OR #5 OR #6) (#3 TA (#4 АБО #5 АБО #6)
#8	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
<b>Обмеження пошуку, що</b>	Обмеження за англійською мовою, людьми та роком публікації	AND (english language AND humans AND yr="2008 - 2018") TA (англійська мова TA люди TA роки = "2008 - 2018")

застосовуються до кожного пошуку		Виключіть публікації конференцій, книги, листи, редакційні статті, тематичні дослідження тощо.	NOT (((("column/opinion" OR "comment/reply" OR dissertation OR editorial OR letter OR book).dt. OR book.pt.) OR (letter/ or editorial/ OR news/ OR comment/ OR case report OR case reports/ OR note/ OR conference paper/)) OR (letter OR editorial OR news OR comment OR case reports OR conference abstract\$).pt.  NE (((("колонка/думка" АБО "коментар/відповідь" АБО дисертація АБО редакційна стаття АБО лист АБО розділ).dt. АБО книга.pt.) АБО (лист/ або редакційна стаття/ АБО новини/ АБО коментар/ АБО звіт про випадок АБО звіти про випадки/ АБО примітка/ АБО доповіді на конференції/)) АБО (лист АБО редакційна стаття АБО новини АБО коментар АБО звіти про випадки АБО анотація до конференції\$).pt.
		Обмеження за мета-аналізами та систематичними оглядами	AND (meta analysis/ OR (systematic review OR meta analysis).mp. OR (metaanalysis OR systematic review).ti.)  TA (метааналіз/ АБО (систематичний огляд АБО метааналіз).mp. АБО (метааналіз АБО систематичний огляд).ti.)
		Обмеження до рандомізованих контрольованих досліджень	AND (Randomized controlled trials OR random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR placebos OR cross-over studies).de. OR placebo\$.mp. OR random\$.ti. OR randomized controlled trial.pt. OR crossover\$.mp. OR cross over.mp. OR ((singl* OR doubl* OR tripl* OR trebl*) ADJ3 (blind* OR mask* OR sham*)).mp. OR latin square.mp. OR ISRCTN OR ACTRN* OR (NCT* not NCT) OR (clinical trials/ AND random*.ti.)  TA (рандомізовані контрольовані дослідження АБО випадковий розподіл АБО подвійний сліпий метод АБО одинарний сліпий метод АБО плацебо АБО перехресні дослідження).de. АБО плацебо\$.mp. АБО випадковий \$.ti. АБО рандомізоване контрольоване дослідження.pt. АБО перехресний\$.mp. АБО перехресний.mp. АБО ((один* АБО подвійний* АБО потрійний* АБО потрійний*) ADJ3 (сліпа* АБО маска* АБО фіктивна*)).mp. АБО латинський квадрат.mp. АБО ISRCTN (Номер міжнародного стандартного рандомізованого контрольованого дослідження) АБО ACTRN (Австралійський реєстраційний номер клінічних випробувань) * АБО (NCT* не NCT) АБО (клінічні випробування/ І випадковий*.ti.)

## C. PsycINFO з синтаксисом Ovid

### а. Безсоння

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 1,2, 5 і 15 – КПТ-Б при безсонні	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням)	Exp insomnia/ OR exp parasomnias/ OR exp nightmares/ OR Sleep Disorders OR (Insomnia* OR dyssomnia*OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti,ab.  ехр безсоння/ АБО ехр парасомнія/ АБО ехр нічні кошмари/ АБО розлади сну АБО (безсоння* АБО диссомнія*АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримання) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti,ab.
	#2	Втручання (КПТ-Б/ НПТ-Б)	exp cognitive behavior therapy/ OR exp behavior therapy/ OR exp cognitive therapy/ OR (((cognitive OR behavior* or behaviour*) ADJ3 (therap* or treatment*)) OR "CBT" OR "CBTI" OR "CBT-I" OR "BBT" OR "BBT-I" OR "BBTI" OR ((sleep ADJ2 (restrict* OR hygien*)) OR (stimul* ADJ2 control*) OR relaxation OR mindful* OR restructur*).ti,ab.  ехр когнітивно-поведінкова терапія/ АБО ехр поведінкова терапія/ АБО ехр когнітивна терапія/ АБО (((когнітивна АБО поведінка* або поведінка*) ADJ3 (терапія* або лікування*)) АБО "КПТ" АБО "КПТБ" АБО "КПТ-Б" АБО "НПТ" АБО "НПТ-Б" АБО "НПТБ" АБО ((сон ADJ2 (обмеження* АБО гігієна*)) АБО (стимул* ADJ2 контроль*) АБО розслаблення АБО уважність* АБО реструктурувати*).ti,ab.
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
Питання 6 - Фармако терапія безсоння	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням – ключові слова обмежені назвами для більшої конкретності)	Exp insomnia/ OR exp parasomnias/ OR exp nightmares/ OR Sleep Disorders/ OR (Insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti.  ехр безсоння/ АБО ехр парасомнія/ АБО ехр нічні кошмари/ АБО розлади сну АБО (безсоння* АБО диссомнія*АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримання) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti,ab.

	#2	Розширене втручання (медикаментозна терапія)	<p>Exp drug therapy/ OR dt.fs. OR pharmacotherap*.ti. OR medicine*.ti. OR medicat*.ti. OR (drug* ADJ2 (therap* OR treat OR treatment*)).ti.</p> <p>Ехр медикаментозна терапія/ АБО dt.fs.. АБО фармакотерапія*.ti. АБО медицина*.ti. АБО медик*.ti. АБО (препарат* ADJ2 (терапія* АБО лікування АБО лікування*)).ti.</p>
	#3	Цілеспрямоване втручання (класи ліків і загальні/фірмові назви)	<p>exp Hypnotic Drugs/ or exp Sedatives/ or exp Benzodiazepines/ OR exp Antidepressant drugs/ OR exp melatonin/ OR Benzodiazepin* OR hypnotic* OR sedative* OR antidepressive* OR antidepressant* OR (anti* ADJ1 depress*) OR zolpidem OR ambien OR eszopiclone OR lunesta OR zaleplon OR sonata* OR flurazepam OR dalmane OR quazepam OR doral OR triazolam OR halcion OR estazolam OR prosom OR temazepam OR restoril OR trazodone OR oleptro OR desyrel OR amitriptyline OR elavil OR doxepin OR sinequan OR ramelton OR rozerem OR mirtazapine OR remeron OR quetiapine OR Seroquel OR prazosin OR minipress OR melatonin</p> <p>ехр Снодійні препарати/ або ехр Седативні засоби/ або ехр Бензодіазепіни/ АБО ехр Антидепресанти/ АБО ехр мелатонін/ АБО Бензодіазепін* АБО снодійні* АБО седативні* АБО антидепресанти* АБО антидепресанти* АБО (анти* ADJ1 депресія*) АБО золпідем АБО амбієн АБО есзопіклон АБО лунеста АБО залеплон АБО соната* АБО флуразепам АБО далман АБО квазепам АБО дорал АБО триазолам АБО галсіон АБО естазолам АБО просом АБО темазепам АБО ресторил АБО тразодон АБО олептро АБО дезирел АБО амітриптилін АБО елавіл АБО доксіпін АБО синекван АБО рамелтон АБО розерем АБО мірремезарон АБО кветіапін АБО Сероквель АБО празозин АБО мініпрес АБО мелатонін</p>
	#4	Поєднайте	#1 AND (#2 OR #3) #1 TA (#2 АБО #3)
	#5	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку в кінці таблиці



Питання	Група #	Поняття	Стратегія
<b>Питання 9 і 10 - Лікування та додатково діагностичне тестування на рефрактерне безсоння, для якого КПТ-Б або фармакотерапія не ефективна)</b>	#1	Населення (дорослі з рефрактерним безсонням)	<p>Exp insomnia/ OR exp parasomnias/ OR exp nightmares/ OR Sleep Disorders/ OR (Insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti,ab.</p> <p>ехр безсоння/ АБО ехр парасомнія/ АБО ехр нічні кошмари/ АБО розлади сну АБО (безсоння* АБО диссомнія*АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримання ) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti,ab.</p>
	#2	Населення (рефрактерне безсоння)	exp Treatment Resistant Disorders/ OR (exp treatment/ AND exp failure/)
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	Населення (дорослі з рефрактерним безсонням) – пошук за ключовим словом	<p>(Insomnia* OR dyssomnia*OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti. AND (intractable OR persist* OR refractory OR nonrespon* OR (non ADJ1 respon*) OR ((therap* OR treatment* OR pharmacotherapy*) ADJ6 (fail* OR resist*))).ti.</p> <p>(Безсоння* АБО диссомнія*АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримка) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti. TA (нерозв’язний АБО зберігається* АБО рефрактерний АБО відсутність відповіді* АБО (відповідь без ADJ1*) АБО ((терапія* АБО лікування* АБО фармакотерапія*) ADJ6 (невдача* АБО протидія*))).ti.</p>
	#5	Населення (дорослі з рефрактерним безсонням) – назва ключового слова/реферат пошуку з термінами безсоння поруч із термінами неефективного лікування	<p>(Insomnia* OR dyssomnia*OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA) ADJ4 (intractable OR persist* OR refractory OR nonrespon* OR (non ADJ1 respon*) OR ((therap* OR treatment* OR pharmacotherapy*) ADJ3 (fail* OR resist*))).ti,ab.</p> <p>(Безсоння* АБО диссомнія*АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримка) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti. TA (нерозв’язний АБО зберігається* АБО рефрактерний АБО відсутність відповіді* АБО (відповідь без ADJ1*) АБО ((терапія* АБО лікування* АБО фармакотерапія*) ADJ6 (невдача* АБО протидія*))).ti.</p>
	#6	Комбінуйте групи– Населення	#3 OR #4 OR #5 (#3 АБО #4 АБО #5)

	#7	<p>Втручання (альтернативні методи лікування, лікування супутніх захворювань [КП 9]) – розширений пошук РКД, СО і мета-аналізів, що стосуються лікування рефрактерного безсоння</p>
	#8	<p>(exp Psychometrics/ or exp Screening Tests/ or exp Medical Diagnosis/ or exp Test Validity/ or exp Diagnosis/ or exp Test Reliability/exp OR exp differential diagnosis/ OR exp diagnostic criteria/ OR (diagnos* or workup or "work-up" or "work up" or test or testing or tests or psychometric* or polysomnograph* or "sleep study" or "sleep studies" or "sleep lab" or "sleep lab").mp. OR (predictive value of tests or receiver operating characteristic or ROC curve or (sensitivity and specificity) or accuracy or diagnostic accuracy or precision or likelihood).de. OR ((false or true) adj (positive or negative)).mp.</p> <p>(exp Психометрія / або exp Скринінгові тести/ або exp Медичний діагноз/ або exp Валідність тесту/ або exp Діагноз/ або exp Надійність тесту/exp АБО exp диференціальний діагноз/ АБО exp діагностичні критерії/ АБО (діагноз* або дослідження або «опрацювання» ) або "опрацювати", або тест, або тестування, або тести, або психометричний* або полісомнограф*, або "дослідження сну", або "дослідження сну", або "лабораторія сну" або "лабораторія сну").mp. АБО (прогностична цінність тестів або приймача) робоча характеристика або ROC curve або (чутливість і специфічність) або точність або діагностична точність або точність або правдоподібність).de АБО ((хибне або істинне) прикм. (позитивне або негативне)).mp.</p>
	#9	<p>exp Cohort Analysis/ OR exp longitudinal studies/ OR exp prospective studies/ OR exp retrospective studies/ OR exp clinical trials/ OR (cohort* OR longitudinal OR prospective OR retrospective OR "case control" OR compar* OR "control group" OR "controlled study" OR "controlled trial" OR "cross over" OR crossover OR "double blind" OR "double blinded" OR "matched controls" OR placebo* OR random* OR sham OR validat*).ti,ab. OR ((versus OR vs).ti.)</p> <p>exp Когортний аналіз/ АБО exp лонгітюдні дослідження/ exp проспективні дослідження/ exp ретроспективні дослідження/ exp клінічні випробування/ АБО (когорта* АБО поздовжні АБО проспективні АБО ретроспективні АБО «випадок-контроль» АБО порівняння* АБО «контрольна група» АБО «контрольована дослідження» АБО «контрольоване дослідження» АБО «перехресне» АБО перехресне АБО «подвійне сліпе» АБО «подвійне сліпе» АБО «відповідні контрольні» АБО плацебо* АБО випадкове* АБО фіктивне АБО перевірений*).ti,ab. АБО ((порівняно з АБО проти).ti.)</p>
	#10	#6 AND (#7 OR #8 OR #9) (#6 TA (#7 АБО #8 АБО #9))
	#11	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 11, 12, 17, 18 - Вибрані засоби лікування безсоння травмами, додаткові методи лікування, гігієна сну)	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням – ключові слова обмежені заголовками для більшої конкретності)	<p>Exp insomnia/ OR exp parasomnias/ OR exp nightmares/ OR Sleep Disorders/ OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti.</p> <p>Ехр безсоння/ АБО ехр парасомнія/ АБО ехр нічні кошмари/ АБО розлади сну</p> <p>АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримання ) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti,ab.</p>
	#2	Втручання (лікарські трави/дієтичні добавки [КП 11])	<p>exp Dietary Supplements/ OR exp melatonin/ OR exp "Medicinal Herbs and Plants"/ OR exp vitamins/ OR diet OR dietary OR herb OR herbs OR herbal* OR plant OR plants OR vitamin* OR melatonin* OR valerian* OR kava* OR "ltheanine" OR "l theanine" OR "5-htp" OR "5 htp" OR "5-Hydroxytryptophan"OR hydroxytryptophan* OR GABA OR (gamma ADJ1 Aminobutyric) OR "passion flower" OR passiflora* OR (Chinese ADJ2 (medicin* OR medication* OR therap* OR treatment* OR remedy OR remedies))</p> <p>ехр Дієтичні добавки/ АБО ехр мелатонін/ АБО ехр "Лікарські трави та рослини"/ АБО ехр вітаміни/ АБО дієта АБО дієта АБО трави АБО трав'яний АБО трави* АБО рослина АБО рослини АБО вітамін* АБО мелатонін* АБО валеріана* АБО кава* АБО "Ітеанін" АБО "І теанін" АБО "5-htp" АБО "5 htp" АБО "5-Гідрокситриптофан АБО гідрокситриптофан* АБО ГАМК АБО (гамма ADJ1 Аміномасляна) АБО "квітка пристрасті" АБО пасифлора* АБО (китайська ADJ2 (медицина* АБО ліки* АБО терапія* АБО лікування* АБО засіб АБО засоби))</p>
	#3	Втручання (Додаткові та альтернативні методи лікування [КП 12])	<p>Exp Alternative Medicine/ OR exp meditation/ or exp mindfulness/ or exp relaxation therapy/ OR exp yoga/ OR exp exercise/ OR exp acupuncture/ OR exp physical activity/ OR exp electrical stimulation/ OR (((Complement* OR alternative* OR "CAM") ADJ5 (therap* OR treatment* OR remedy OR remedies OR medicin*)) OR meditat* OR mindful* OR yoga* OR "tai chi" OR "tai ji" OR acupunctur* OR exercis* OR relaxation* OR (physical ADJ3 activit*) OR (alpha ADJ1 stim) OR (electr* ADJ3 stimulat*) or electrotherapy* OR electrosleep*).mp</p> <p>Альтернативна медицина/ АБО медитація/ або уважність/ або релаксаційна терапія/ АБО йога/ АБО вправи/ АБО акупунктура/ АБО фізична активність/ АБО електростимуляція/ АБО (((Доповнення* АБО альтернатива* АБО комп'ютеризований) ADJ5 (терапія* АБО лікування* АБО ліки АБО засоби АБО ліки*)) АБО медитація* АБО уважність* АБО йога* АБО "тай-чи" АБО "тай-дзі" АБО акупунктура* АБО вправи* АБО релаксація* АБО (фізична ADJ3 активність*) АБО (альфа ADJ1 стимулятор) АБО (елект* ADJ3 стимулятор*) або електротерапія* АБО електросон*).mp</p>

	#4	Втручання (надання лікування за допомогою телемедицини [КП 17])	<p>Exp Cellular Phones/ OR exp Computer Applications/ OR exp computer mediated communication/ OR exp electronic learning/ OR exp internet OR exp Mobile Devices/ OR exp online therapy/ OR exp social media/ OR exp telecommunications media/ OR exp telemedicine/ OR exp websites/ OR Cellphone* OR ((Cell OR cellular) ADJ1 phone*) OR computer* OR ehealth OR internet OR mhealth OR (mobile ADJ1 (application OR app)) OR digital* OR smartphone* OR (smart ADJ1 phone*) OR "social media" OR telecommunications OR telehealth OR telemedicine OR "telemental health" OR website* OR (web ADJ1 based) OR online.ti. OR web.ti.</p> <p>Exp Стільникові телефони/ АБО Комп'ютерні програми/ АБО комп'ютерне спілкування/ АБО електронне навчання/ АБО Інтернет АБО Мобільні пристрої/ АБО онлайн-терапія/ АБО соціальні медіа/ АБО телекомунікаційні медіа/ АБО телемедицина/ АБО веб-сайти / АБО Мобільний телефон* АБО ((стільниковий АБО мобільний) телефон ADJ1*) АБО комп'ютер* АБО Е-здоров'я АБО Інтернет АБО Мобільне здоров'я АБО (мобільний ADJ1 (додаток АБО дод)) АБО цифровий* АБО смартфон* АБО (розумний телефон ADJ1*) АБО «соціальний медіа" АБО телекомунікації АБО телемедицина АБО "телементальне здоров'я" АБО веб-сайт* АБО (на основі веб-ADJ1) АБО онлайн.ti. АБО веб.ti.</p>
	#5	Втручання (навчання гігієні сну [КП 18])	<p>(exp Sleep/ AND exp Hygiene/) OR ((Sleep* ADJ4 (hygien* OR educat*)) OR (sleep ADJ2 restrict*) OR (stimul* ADJ2 control*) OR relaxation OR mindful* OR restructur*).ti,ab.</p> <p>exp Сон/ ТА exp Гігієна/) АБО ((Сон* ADJ4 (гігієна* АБО навчання*)) АБО (сон ADJ2 обмеження*) АБО (стимул* ADJ2 контроль*) АБО розслаблення АБО уважність* АБО реструктурувати *) .ti,ab.</p>
	#6	Комбінуйте групи	#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5) (#1 TA (#2 АБО #3 АБО #4 АБО #5))
	#7	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку в кінці таблиці

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 19 - Анкети для оцінки безсоння	#1	Населення (дорослі з хронічним безсонням)	Exp insomnia/ OR exp parasomnias/ OR exp nightmares/ OR Sleep Disorders/ OR (insomnia* OR dyssomnia* OR hypersomnia* OR parasomnia* OR dream* OR nightmare* OR sleepless* OR (sleep* ADJ3 initiat*) OR (sleep* ADJ3 onset*) OR (sleep* ADJ3 quality) OR (sleep ADJ3 maintenance) OR (sleep ADJ3 disorder*) OR (sleep ADJ3 disturb*) OR COMISA).ti.ab.  exp безсоння/ АБО exp парасомнія/ АБО exp нічні кошмари/ АБО розлади сну АБО (безсоння* АБО диссомнія* АБО гіперсомнія* АБО парасомнія* АБО сон* АБО нічний кошмар* АБО безсоння* АБО (сон* ADJ3 ініціація*) АБО (сон* ADJ3 початок*) АБО (сон* ADJ3 якість) АБО (сон ADJ3 підтримання) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО (порушення сну ADJ3*) АБО COMISA).ti,ab.
	#2	Втручання (скринінгові анкети)	(Exp questionnaires/ AND (exp screening tests/ or exp screening/)) OR (((survey* or questionnaire* OR scale or scales or index or indices or tool*) AND (screen* OR assess* OR suspect* OR confirm*)) OR ISI OR "insomnia severity index" OR ESS OR "Epworth sleepiness scale" OR "stop bang" OR "berlin questionnaire" OR "sleep quality index" OR PSQI OR "international restless legs syndrome" OR IRLSS OR (morningness ADJ2 eveningness) OR MEQ).ti.  (Опитувальники досвіду/ ТА (скринінгові тести досвіду/ або скринінг досвіду/)) АБО (((опитування* або анкета* АБО шкала або шкали або індекс або індекси або інструмент*) ТА (екран* АБО оцінка* АБО підозра* АБО підтвердити*)) АБО ISI АБО «індекс тяжкості безсоння» АБО ESS АБО «Шкала сонливості Епворта " АБО «стоп-бенг», АБО "берлінська анкета" АБО "індекс якості сну" АБО PSQI (Піттсбурзький індекс якості сну) АБО "міжнародний синдром неспокійних ніг" АБО IRLSS (Міжнародна група з вивчення синдрому неспокійних ніг АБО (ранок ADJ2 вечір) АБО MEQ (Анкета «Ранок-вечір»):).ti.
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 ТА #2)
	#4	РКД/мета-аналізи/систематичні огляди	Рандомізовані контрольовані дослідження/систематичний огляд/мета-аналіз [Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці]
	#5	Типи діагностичних тестів	exp Psychometrics/ OR exp Medical Diagnosis/ OR exp Test Validity/ OR exp Diagnosis/ OR exp Test Reliability/exp OR exp differential diagnosis/ OR exp diagnostic criteria/ OR diagnos* OR "predictive value" OR PPV OR "receiver operating characteristic" OR "ROC curve" OR (area ADJ1 under ADJ3 curve) OR AUC OR (sensitivity and specificity) OR accuracy OR "diagnostic accuracy" OR (prediction and forecasting) OR precision OR likelihood OR ((false OR true) ADJ (positive OR negative))  exp Психометрія / АБО exp Медичний діагноз/ АБО exp Валідність тесту/ АБО exp Діагноз/ або exp Надійність тесту/exp АБО exp диференціальний діагноз/ АБО exp діагностичні критерії/ АБО (діагноз АБО exp діагностичні критерії/ АБО діагноз* АБО «прогностичне значення» АБО PPV АБО «робоча характеристика приймача» АБО «ROC curve» АБО (область ADJ1

		під кривою ADJ3) АБО AUC (Площа під кривою) АБО (чутливість і специфічність) АБО точність АБО «діагностична точність» АБО (передбачення та прогнозування) АБО точність АБО ймовірність АБО ((хибне АБО істинне) ADJ.(позитивне АБО негативне))
#6	Інші види досліджень	<p>exp Cohort Analysis/ OR exp longitudinal studies/ OR exp prospective studies/ OR exp retrospective studies/ OR exp clinical trials/ OR (cohort* OR longitudinal OR prospective OR retrospective OR "case control" OR compar* OR "control group" OR "controlled study" OR "controlled trial" OR "cross over" OR crossover OR "double blind" OR "double blinded" OR "matched controls" OR placebo* OR random* OR sham OR validat*).ti,ab. OR ((versus OR vs).ti.)</p> <p>exp когортний аналіз/ АБО exp лонгітюдні дослідження/ exp проспективні дослідження/ exp ретроспективні дослідження/ exp клінічні випробування/ АБО (когорта* АБО поздовжні АБО проспективні АБО ретроспективні АБО «випадок-контроль» АБО порівняння* АБО «контрольна група» АБО «контрольована дослідження» АБО «контрольоване дослідження» АБО «перехресне» АБО перехресне АБО «подвійне сліпе» АБО «подвійне сліпе» АБО «відповідні контрольні» АБО плацебо* АБО випадкове* АБО фіктивне АБО перевірене*).ti,ab. АБО ((проти АБО проти).ti.)</p>
#7	Комбінуйте групи	#3 AND (#4 OR #5 OR #6) #3 TA (#4 АБО #5 АБО #6)
#8	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці

## в. Обструктивне апное сну

Питання	Група #	Поняття	Стратегія
Питання 7, 8, 16 - Інтенсивність використання та дотримання СИПАП-терапії (включаючи прихильність у дорослих із супутніми захворюваннями)	#1	Населення (дорослі з обструктивним апное сну)	exp Sleep Apnea/ OR (Sleep* ADJ4 (apnea* or apnoea* OR breathing* OR hypoventilat*) OR OSA OR OSAS OR OSAHS OR COMISA).ti,ab.  exp Апное уві сні/ АБО (Сон* ADJ4 (апное* або апное* АБО дихання* АБО гіповентиляція*) АБО ОАС АБО СОАС АБО OSAHS (Синдром обструктивного апное уві сні, гіпопное) АБО COMISA).ti,ab.
	#2	Втручання (СИПАП терапія)	APAP OR A-PAP OR (positive ADJ1 airway ADJ1 pressure) OR autopap* OR auto-pap OR autoCPAP OR auto-cpap OR bipap OR bi-pap OR vrap OR v-pap OR CPAP OR c-pap OR PAP  APAP (автоматично підібраний позитивний тиск у дихальних шляхах) АБО А-PAP АБО (позитивний тиск ADJ1 дихальних шляхів ADJ1) АБО авторар* АБО авто-рар АБО автоCPAP(СИПАП) АБО авто-срар АБО біпап АБО бі-пап АБО vrap АБО v-рар АБО СИПАП АБО с-рар АБО PAP
	#3	Комбінуйте групи	#1 AND #2 (#1 TA #2)
	#4	Застосуйте обмеження	Див. Обмеження пошуку наприкінці таблиці
Обмеження пошуку, що застосовуються до кожного пошуку		Обмеження за англійською мовою, людьми та роком публікації	AND (english language AND humans AND yr="2008 - 2018")  TA (англійська мова TA люди TA роки = "2008 - 2018)
		Виключіть публікації конференцій, книги, листи, редакційні статті, тематичні дослідження тощо.	NOT (((("column/opinion" OR "comment/reply" OR dissertation OR editorial OR letter OR book).dt. OR book.pt.) OR (letter/ or editorial/ OR news/ OR comment/ OR case report OR case reports/ OR note/ OR conference paper/)) OR (letter OR editorial OR news OR comment OR case reports OR conference abstract\$).pt.  NE (((("колонка/думка" АБО "коментар/відповідь" АБО дисертація АБО редакційна стаття АБО лист АБО розділ).dt. АБО книга.pt.) АБО (лист/ або редакційна стаття/ АБО новини/ АБО коментар/ АБО звіт про випадок АБО звіти про випадки/ АБО примітка/ АБО доповіді на конференції/)) АБО (лист АБО редакційна стаття АБО новини АБО коментар АБО звіти про випадки АБО анотація до конференції\$).pt.
		Обмеження за мета-аналізами та систематичними оглядами	AND (meta analysis/ OR (systematic review OR meta analysis).mp. OR (metaanalysis OR systematic review).ti.)  TA (метааналіз/ АБО (систематичний огляд АБО мета аналіз).mp. АБО (метааналіз АБО систематичний огляд).ti.)



		Обмеження до рандомізованих контрольованих досліджень	<p>AND (Randomized controlled trials OR random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR placebos OR cross-over studies).de. OR placebo\$.mp. OR random\$.ti. OR randomized controlled trial.pt. OR crossover\$.mp. OR cross over.mp. OR ((singl* OR doubl* OR tripl* OR trebl*) ADJ3 (blind* OR mask* OR sham*)).mp. OR latin square.mp. OR ISRCTN OR</p> <p>ACTRN* OR (NCT* not NCT) OR (clinical trials/ AND random*.ti.)</p> <p>TA (рандомізовані контрольовані дослідження АБО випадковий розподіл АБО подвійний сліпий метод АБО одинарний сліпий метод АБО плацебо АБО перехресні дослідження).de. АБО плацебо\$.mp. АБО випадковий \$.ti. АБО рандомізоване контрольоване дослідження.pt. АБО перехресний\$.mp. АБО пере хресний.mp. АБО ((один* АБО подвійний* АБО потрійний* АБО потрійний*) ADJ3 (сліпа* АБО маска* АБО фіктивна*)).mp. АБО латинський квадрат.mp. АБО ISRCTN (Номер міжнародного стандартного рандомізованого контрольованого дослідження )АБО ACTRN (Австралійський реєстраційний номер клінічних випробувань) * АБО (NCT* не NCT) АБО (клінічні випробування/ І випадковий*.ti.)</p>
--	--	---	--

## Додаток К: Альтернативні текстові описи алгоритмів

У наведених нижче схемах описується [модуль А](#), [модуль В](#) і [модуль С](#). Пояснення призначення алгоритмів і опис різних форм, які використовуються в алгоритмах, можна знайти в розділі [«Алгоритм»](#). Бічні панелі, на які посилаються ці схеми, також можна знайти в розділі Алгоритм.

### Модуль А: Скринінг розладів сну

1. Модуль А починається Блоком 1 у формі прямокутника з округленими кутами: «Дорослий пацієнт»
2. Блок 1 з'єднується з Блоком 2 у формі шестикутника й ставить запитання: «Чи є у пацієнта, його партнера чи медичного працівника скарги та/або проблеми щодо сну пацієнта?»
  - a. Якщо відповідь «Так» - до Блоку 2, тоді Блок 4 у формі прямокутника: «Виконайте клінічну оцінку, включаючи використання валідованих інструментів скринінгу (наприклад, опитувальник ISI (Індекс скринінгу безсоння та STOP (ХВСА) ) (див. бічну панель 1)»
  - b. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 2, тоді Блок 3 у формі прямокутника: «Алгоритм виходу»
3. Блок 4 з'єднується з Блоком 5 у формі шестикутника та ставить запитання: «Чи свідчать обстеження, анамнез та/або медичне обстеження про хронічний розлад безсоння або СОАС? (див. бічну панель 2)»
  - a. Якщо відповідь «Так» до Блоку 5, тоді Блок 7 у формі прямокутника: «Зробіть висновок, що скринінг, анамнез та/або медичне обстеження свідчать про ОАС, хронічний розлад безсоння або про два розлади».
  - b. Якщо відповідь «Ні» - до Блоку 5, то Блок 6 у формі прямокутника: «Лікувати діагностований(-и) розлад(-и) сну або розглянути можливість направлення до лікаря, який спеціалізується на лікуванні сну»
4. Блок 7 з'єднується з:
  - a. Блок 8 у формі овалу: «Продовжити до Модуля управління безсонням (див. Модуль Б)»
  - b. Блок 9 у формі овалу: «Продовжуйте до Модуля управління безсонням та ОАС (див. Модулі В і С)»
  - c. Блок 10 у формі овалу: «Продовжити до Модуля керування ОАС (див. Модуль С)»

### Модуль В: Лікування хронічного безсоння

1. Модуль В починається з Блоку 11 у формі заокругленого прямокутника: «Дорослі з попереднім діагнозом хронічного безсоння»
2. Блок 11 з'єднується з Блоком 12 у формі прямокутника: «Підтвердіть діагноз, а потім використовуйте «SDM» і заохочуйте втручання на основі поведінки для лікування хронічного безсоння (тобто КПТ-Б або НРТ-Б) (див. бічну панель 3)»

3. Блок 12 з'єднується з Блоком 13 у формі шестикутника, ставить запитання: «Чи пацієнт здатний і бажає пройти КПТ-Б або НПТ-Б? <sup>b</sup>»
  - a. Примітка: <sup>a</sup>У випадках, коли пацієнт потребує негайного втручання, терапевти можуть використовувати клінічне судження, щоб визначити, чи можна безпечно почати фармакотерапію.
  - b. Примітка 2: <sup>b</sup>КПТ-Б та НПТ-Б не еквівалентні, і для КПТ-Б є надійніші докази. Хоча цей алгоритм використовує КПТ-Б та НПТ за аналогічною схемою, постачальники послуг, які направляють пацієнтів на це лікування мають враховувати доступність лікування, складність і супутні захворювання пацієнта, а також підготовку лікаря.
  - c. Якщо відповідь «Так» до Блоку 13, тоді Блок 14 у формі прямокутника: «Зверніться до навченого постачальника КПТ-Б або НПТ-Б особисто або використовуючи телемедицину»
  - d. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 13, то у Блоці 18, який у формі шестикутника ставить запитання: «Чи доречна короткострокова фармакотерапія та/або СІН (Гіпергліцеридемія, індукована вуглеводами)? (див. бічні панелі 4 і 5)"
    - i. Якщо відповідь «Так» до Блоку 18, де Блок 20 у формі прямокутника: «Почати короткострокову фармакотерапію та/або СІН (Гіпергліцеридемію, індуковану вуглеводами)?»
    - ii. Якщо відповідь «Ні» на Блок 18, тоді Блок 19 у формі прямокутника: «Переоцініть або перегляньте поведінкові методи лікування, якщо це необхідно. Використовуйте мотиваційну співбесіду, щоб заохотити пацієнтів до поведінкових методів лікування. Подальші дії за потреби»
4. Блок 14 з'єднується з Блоком 15 у формі шестикутника та задає запитання: «Чи завершив пацієнт терапію КПТ-Б чи НПТ-Б?»
  - a. Якщо відповідь «Так» до Блоку 15, тоді Блок 16 у формі шестикутника ставить запитання: «Чи була терапія КПТ –Б чи НПТ-Б ефективною?»
    - i. Якщо відповідь «Так» до Блоку 16, тоді Блок 22 у формі прямокутника: «Додаткові дії за потреби; підтримувати увагу до стратегій запобігання рецидивам серед тих, хто отримує користь від поведінкових методів лікування розладу безсоння»
    - ii. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 16, тоді Блок 17 у формі прямокутника: «Зверніться до лікаря, який спеціалізується на лікуванні сну для подальшої оцінки»
  - b. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 15, де Блок 20 у формі прямокутника: «Почати короткострокову фармакотерапію та/або СІН (Гіпергліцеридемію, індуковану вуглеводами)?»
5. Блок 20 з'єднується з Блоком 21 у формі шестикутника та ставить запитання: «Чи зникли симптоми безсоння після лікування СІН або короткочасної фармакотерапії без додаткових ліків?»

- a. Якщо відповідь «Так» до Блоку 21, тоді Блок 22 у формі прямокутника: «Подальші дії за потреби; підтримувати увагу до стратегій запобігання рецидивам серед тих, хто отримує користь від поведінкових методів лікування розладу безсоння»
- b. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 21, тоді Блок 17 у формі прямокутника: «Зверніться до лікаря, який спеціалізується на лікуванні сну для подальшої оцінки.»

### **Модуль С: Лікування обструктивного апное сну**

1. Модуль С починається Блоком 23 у формі прямокутника з округленими кутами: «Пацієнт, у якого скринінг, анамнез та/або медичне обстеження припускають симптоми ОАС»
2. Блок 23 з'єднується з Блоком 24 у формі прямокутника: «Оцінка ризику для ОАС (див. бічну панель 6)»
3. Блок 24 з'єднується з Блоком 25 у формі шестикутника, ставить запитання: «Чи показує оцінка високий ризик ОАС?»
  - a. Якщо відповідь «Так» до Блоку 25, тоді Блок 26 має форму шестикутника та ставить запитання: «Чи існують супутні захворювання (див. Бокову панель 7) або військові чи професійні вимоги для лабораторного визначення ОАС?»
    1. Якщо відповідь «Так» до Блоку 26, тоді Блок 27 у формі прямокутника: «Зверніться до лабораторного дослідження сну»
    2. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 26, Блок 31 у формі прямокутника: «Зверніться до домашнього тестування сну (якщо технічно недостатньо, повторіть один раз) (див. бічну панель 8)»
  - b. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 25, Блок 28 у формі прямокутника: «Якщо низький ризик ОАС зверніться до лабораторного дослідження сну»
4. Блок 28 з'єднується з Блоком 29 у формі шестикутника, задає запитання: «Чи було дослідження діагностикою ОАС?»
  - a. Якщо відповідь «Так» до Блоку 29, тоді Блок 36 у формі прямокутника: «Почати відповідне лікування та підтримку прихильності; див. Рекомендації 7–18 щодо вибору лікування, покращення прихильності або альтернативних методів лікування (див. бічну панель 9)»
  - b. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 29, Блок 30 у формі прямокутника: «Розгляньте альтернативні діагнози та/або направлення до спеціаліста зі сномології.»
5. Блок 31 з'єднується з Блоком 32 у формі шестикутника та ставить запитання: «Чи є АНІ (Індекс гіпноное) <5 випадків/годину у пацієнтів із високим ризиком СОАС?»
  - a. Якщо відповідь «Так» до блоку 32, тоді Блок 27 у формі прямокутника: «Зверніться до лабораторного дослідження сну»

- b. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 32, Блок 33 у формі прямокутника: «Індекс випадків становить 5–15 повторень/годину, і пацієнт відповідає критеріям для лікування (див. бічну панель 8), або індекс випадків >15 повторень/год”
- 6. Блок 33 з’єднується з Блоком 35 у формі прямокутника: «Почати відповідне лікування та підтримку прихильності. Див. Рекомендації 7-18 щодо вибору лікування, покращення прихильності або альтернативних методів лікування (див. бічну панель 9)»
- 7. Блок 27 з’єднується з Блоком 34 у формі шестикутника, ставить запитання: «Чи було дослідження діагностикою ОАС?»
  - a. Якщо відповідь «Так» до Блоку 34, Блок 35 у формі прямокутника: «Почати відповідне лікування та підтримку прихильності; див. Рекомендації 7–18 щодо вибору лікування, покращення прихильності або альтернативних методів лікування (див. Бічну панель 9)»
  - b. Якщо відповідь «Ні» до Блоку 34, тоді Блок 36 у формі прямокутника: «ОАС - малоімовірно. Розгляньте альтернативні діагнози або направте до лікаря, який спеціалізується на лікуванні сну”
- 8. Блок 35 з’єднується з Блоком 37 у формі прямокутника: «Якщо у пацієнта не спостерігається покращення або він не дотримується лікування, подумайте про направлення до лікаря, який спеціалізується на лікуванні сну»

## Додаток L: Список абревіатур

Абревіатура	Визначення
AE	adverse event / небажане явище, побічна дія
AHI	apnea-hypopnea index / індекс апное-гіпопное
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality / Агентство досліджень і якості охорони здоров'я
AIS	Athens Insomnia Scale / Афінська шкала безсоння
APAP	auto-titrating positive airway pressure / APAP – терапія (автотитрування позитивного тиску в дихальних шляхах)
BBT-I	brief behavioral therapy for insomnia / нетривала поведінкова терапія безсоння
BFA	battlefield acupuncture / акупунктура на полі бою
BMI	body mass index / індекс маси тіла
BQ	Berlin Questionnaire / Берлінський опитувальник
CAI	central apnea index / індекс центрального апное
CBT-I	cognitive behavioral therapy for insomnia / когнітивно-поведінкова терапія безсоння
CDP	Center for Deployment Psychology / Центр психології розгортання військ
CHF	congestive heart failure / застійна серцева недостатність
CI	confidence interval / довірчий інтервал
CNS	central nervous system / центральна нервова система
COI	conflict of interest / конфлікт інтересів
COR	Contracting Officer's Representative / представник контрактної особи
CPAP	continuous positive airway pressure / постійний позитивний тиск у дихальних шляхах
CPG	clinical practice guideline / клінічна практична настанова
CSA	central sleep apnea / центральне апное сну
CVD	cardiovascular disease / серцево-судинне захворювання
DOR	diagnostic odds ratio / діагностичне співвідношення шансів
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders, 4th edition / Діагностичний і статистичний посібник з психічних розладів, 4-те видання
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders, 4th edition (Text Revision) / Діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів, 4-те видання (переглянуте)
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 5th edition / Діагностичний і статистичний посібник з психічних розладів, 5-те видання
DoD	Department of Defense / Міністерство оборони США
EBPWG	Evidence-Based Practice Work Group / Робоча група з науково-обґрунтованої практики
EEG	electroencephalogram / електроенцефалограма
EPAP	expiratory positive airway pressure / позитивний тиск у дихальних шляхах на видиху
ESS	Epworth Sleepiness Scale / Шкала сонливості Епворта
FDA	Food and Drug Administration / Управління з продовольства і медикаментів США
FOSQ	Functional Outcomes of Sleep Questionnaire / анкета функціональних результатів сну
GMP	good manufacturing practice / належна виробнича практика
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation / Робоча група з розробки, оцінки та експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій
HAMD	Hamilton Depression Rating Scale / шкала оцінки депресії Гамільтона
HEC	Health Executive Committee / Комітет охорони здоров'я
HGNS	hypoglossal nerve stimulation / стимуляція під'язикового нерва
HSAT	home sleep apnea testing / домашній тест для визначення апное сну
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th Version / Міжнародна класифікація хвороб, 10-та версія
ICSD-2	International Classification of Sleep Disorders, 2nd edition / Міжнародна класифікація розладів сну, 2-ге видання

<b>ICSD-3</b>	International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition / Міжнародна класифікація розладів сну, 3-тє видання
<b>IOM</b>	Institute of Medicine / Інститут медицини
<b>IRLSS</b>	International Restless Legs Syndrome Study Group / Міжнародна група з вивчення синдрому неспокійних ніг
<b>ISI</b>	Insomnia Severity Index / Індекс тяжкості безсоння
<b>ITT</b>	intention-to-treat / намір лікувати
<b>kg/m2</b>	kilograms per meter squared / кілограмів на квадратний метр
<b>KQ</b>	key question / ключове питання
<b>LPS</b>	latency to persistent sleep / затримка до постійного сну
<b>MAD</b>	mandibular advancement device / пристрій для висування нижньої щелепи
<b>MBSR</b>	mindfulness-based stress reduction / зменшення стресу на основі усвідомленості (майндфулнес)
<b>MBTI</b>	mindfulness-based therapy for insomnia / терапія безсоння на основі усвідомленості (майндфулнес)
<b>MDD</b>	major depressive disorder / великий депресивний розлад
<b>MEQ</b>	Morningness-Eveningness Questionnaire / анкета «Ранок-вечір».
<b>MHS</b>	Military Health System / система охорони здоров'я військових
<b>MI</b>	myocardial infarction / інфаркт міокарда
<b>MMA</b>	maxillomandibular advancement surgery / хірургічна операція верхньо-нижньої щелепи
<b>MOS</b>	military occupational specialty / військово-професійна спеціальність
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging / магнітно-резонансна томографія
<b>MT</b>	myofunctional therapy / міофункціональна терапія
<b>MVC</b>	motor vehicle crash / автокатастрофа, ДТП
<b>NAM</b>	National Academy of Medicine / Національна медична академія
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence / Національний інститут здоров'я та вдосконалення догляду
<b>NIH</b>	National Institutes of Health / Національні інститути здоров'я
<b>NPV</b>	negative predictive values / негативні прогностичні значення
<b>ODI</b>	oxygen desaturation index / індекс десатурації кисню
<b>OMF</b>	oral and maxillofacial surgeon / щелепно-лицевий хірург
<b>OSA</b>	obstructive sleep apnea / синдром обструктивного апное сну (СОАС)
<b>OTC</b>	over-the-counter / ліки, які відпускаються без рецепту
<b>PAP</b>	positive airway pressure / позитивний тиск у дихальних шляхах (ПАП)
<b>PCC</b>	patient-centered care, / догляд, орієнтований на пацієнта
<b>PICOTS</b>	population, intervention, comparison, outcome, timing, and setting / PICOTS (населення, втручання, порівняння, результати, час і налаштування)
<b>PM</b>	portable monitoring / портативний моніторинг
<b>PPV</b>	positive predictive value/ позитивне прогностичне значення
<b>PSG</b>	polysomnography / полісомнографія
<b>PSQI</b>	Pittsburgh Sleep Quality Index / Піттсбурзький індекс якості сну
<b>PTSD</b>	posttraumatic stress disorder / посттравматичний стресовий розлад (ПТСР)
<b>RCT</b>	randomized controlled trial / рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)
<b>REI</b>	respiratory event index / індекс респіраторних подій
<b>RERA</b>	respiratory effort related arousal / збудження, пов'язане з дихальним зусиллям
<b>ROC</b>	receiver operating characteristic / робоча характеристика приймача
<b>SAVE</b>	Sleep Apnea cardioVascular Endpoints / серцево-судинні кінцеві точки апное уві сні
<b>SDB</b>	sleep disordered breathing / порушення дихання уві сні
<b>SDM</b>	shared decision making / спільне прийняття рішень
<b>SDS</b>	Self-Rating Depression Scale / шкала самооцінки депресії
<b>Se</b>	sensitivity / чутливість
<b>Sp</b>	specificity / специфічність



<b>SR</b>	systematic review / систематичний огляд
<b>STOP</b>	Snoring, Tiredness, Observed apnea, and high blood Pressure / хропіння, втома, апное та високий кров'яний тиск
<b>STOP-BANG</b>	Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, male Gender / хропіння, втома, діагностоване апное, високий кров'яний тиск, індекс маси тіла, вік, обхват шиї, чоловіча стать
<b>sTST</b>	subjective total sleep time / суб'єктивний загальний час сну
<b>SUD</b>	substance use disorder / розлад поведінки та психіки, пов'язаний із вживанням психоактивних речовин
<b>TBI</b>	traumatic brain injury / черепно-мозкова травма
<b>TESS</b>	Treatment Emergent Symptom Scale / шкала невідкладних симптомів лікування
<b>TST</b>	total sleep time / час загального сну
<b>U.S.</b>	United States / Сполучені Штати Америки
<b>UAS</b>	upper airway stimulation / стимуляція верхніх дихальних шляхів
<b>UPPP</b>	uvulopalatopharyngoplasty / увулопалатофарінгопластика
<b>VA</b>	Department of Veterans Affairs / Міністерство у справах ветеранів
<b>VHA</b>	Veterans Health Administration / Управління охорони здоров'я ветеранів
<b>WASO</b>	wake after sleep onset / пробудження після настання сну

## Посилання

1. U.S. Department of Veterans Affairs/Department of Defense Health Executive Committee (HEC). *Evidence Based Practice Work Group Charter*. <https://www.healthquality.va.gov/documents/EvidenceBasedPracticeWGCharter123020161.pdf>. Updated January 9, 2017.
2. American Academy of Sleep Medicine. *The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual*. 3 ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
3. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive sleep apnea in adults. *N Engl J Med*. Apr 2019;380(15):1442-1449. PMID: 30970189.
4. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. Jan 2010;90(1):47-112. PMID: 20086074.
5. Berry RB. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications. *American Academy of Sleep Medicine*. 2018.
6. Luyster FS, Buysse DJ, Strollo PJ, Jr. Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: Challenges for clinical practice and research. *J Clin Sleep Med*. Apr 2010;6(2):196-204. PMID: 20411700.
7. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. Mar 2017;13(3):479-504. PMID: 28162150.
8. Butler MP, Emch JT, Rueschman M, et al. Apnea-hypopnea event duration predicts mortality in men and women in the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. Apr 2019;199(7):903-912. PMID: 30336691.
9. Zinchuk AV, Jeon S, Koo BB, et al. Polysomnographic phenotypes and their cardiovascular implications in obstructive sleep apnoea. *Thorax*. May 2018;73(5):472-480. PMID: 28935698.
10. Quan W, Zheng D, McEvoy RD, et al. High risk characteristics for recurrent cardiovascular events among patients with obstructive sleep apnoea in the SAVE Study. *Lancet*. Aug - Sep 2018;2-3:59-65.
11. National Institutes of Health, National Center on Sleep Disorders Research. National Institutes of Health sleep disorders research plan. 2011. <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/sleep/201101011NationalSleepDisordersResearchPlanDHHSPublication11-7820.pdf>.
12. National Institutes of Health. National Institutes of Health state of the science conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13-15, 2005. *Sleep*. Sep 2005;28(9):1049-1057. PMID: 16268373.
13. Ford ES, Cunningham TJ, Giles WH, Croft JB. Trends in insomnia and excessive daytime sleepiness among U.S. adults from 2002 to 2012. *Sleep Med*. Mar 2015;16(3):372-378. PMID: 25747141.
14. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: What we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. Apr 2002;6(2):97-111. PMID: 12531146.
15. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet*. Mar 2012;379(9821):1129-1141. PMID: 22265700.
16. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. Aug 2017;34:70-81. PMID: 27568340.
17. Troxel WM, Shih RA, Pedersen ER, et al. Sleep in the military: Promoting healthy sleep among U.S. servicemembers. *Rand Health Q*. Nov 2015;5(2):19. PMID: 28083395.
18. Taylor DJ, Pruiksma KE, Hale WJ, et al. Prevalence, correlates, and predictors of insomnia in the US Army prior to deployment. *Sleep*. Oct 2016;39(10):1795-1806. PMID: 27450687.
19. Mysliwiec V, McGraw L, Pierce R, Smith P, Trapp B, Roth BJ. Sleep disorders and associated medical comorbidities in active duty military personnel. *Sleep*. Feb 2013;36(2):167-174. PMID: 23372263.

20. Mysliwiec V, Gill J, Lee H, et al. Sleep disorders in US military personnel: A high rate of comorbid insomnia and obstructive sleep apnea. *Chest*. Aug 2013;144(2):549-557. PMID: 23681455.
21. Martin JL, Schweizer CA, Hughes JM, et al. Estimated prevalence of insomnia among women Veterans: Results of a postal survey. *Womens Health Issues*. May - Jun 2017;27(3):366-373. PMID: 28110799.
22. Alexander M, Ray MA, Hebert JR, et al. The National Veteran Sleep Disorder Study: Descriptive epidemiology and secular trends, 2000-2010. *Sleep*. Jul 2016;39(7):1399-1410. PMID: 27091538.
23. Zhang Y, Weed JG, Ren R, Tang X, Zhang W. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with posttraumatic stress disorder and its impact on adherence to continuous positive airway pressure therapy: A meta-analysis. *Sleep Med*. Aug 2017;36:125-132. PMID: 28735910.
24. Baldwin CM, Bell IR, Guerra S, Quan SF. Obstructive sleep apnea and ischemic heart disease in southwestern US Veterans: Implications for clinical practice. *Sleep Breath*. Sep 2005;9(3):111-118. PMID: 16091955.
25. Bravata DM, McClain V, Austin C, et al. Diagnosing and managing sleep apnea in patients with chronic cerebrovascular disease: A randomized trial of a home-based strategy. *Sleep Breath*. Sep 2017;21(3):713-725. PMID: 28386781.
26. Jenkins MM, Colvonen PJ, Norman SB, Afari N, Allard CB, Drummond SP. Prevalence and mental health correlates of insomnia in first-encounter Veterans with and without military sexual trauma. *Sleep*. Oct 2015;38(10):1547-1554. PMID: 26085301.
27. Foster SN, Hansen SL, Capener DC, Matsangas P, Mysliwiec V. Gender differences in sleep disorders in the US military. *Sleep Health*. Oct 2017;3(5):336-341. PMID: 28923189.
28. Shepardson RL, Funderburk JS, Pigeon WR, Maisto SA. Insomnia treatment experience and preferences among Veterans Affairs primary care patients. *Mil Med*. Oct 2014;179(10):1072-1076. PMID: 25269123.
29. Crawford EF, Elbogen EB, Wagner HR, et al. Surveying treatment preferences in U.S. Iraq–Afghanistan Veterans with PTSD symptoms: A step toward Veteran-centered care. *Journal of Traumatic Stress*. 2015;28(2):118-126.
30. Ulmer CS, Bosworth HB, Beckham JC, et al. Veterans Affairs primary care provider perceptions of insomnia treatment. *J Clin Sleep Med*. Aug 2017;13(8):991-999. PMID: 28728623.
31. Rogers AE, Stahlman S, Hunt DJ, Oh GT, Clark LL. Obstructive sleep apnea and associated attrition, active component, U.S. Armed Forces, January 2004-May 2016. *MSMR*. Oct 2016;23(10):2-11. PMID: 27792352.
32. Capaldi VF, Balkin TJ, Mysliwiec V. Optimizing sleep in the military: Challenges and opportunities. *Chest*. Jan 2019;155(1):215-226. PMID: 30218649.
33. Lettieri CJ, Williams SG, Collen JF. OSA syndrome and posttraumatic stress disorder: Clinical outcomes and impact of positive airway pressure therapy. *Chest*. Feb 2016;149(2):483-490. PMID: 26291560.
34. El-Solh AA, Homish GG, Ditursi G, et al. A randomized crossover trial evaluating continuous positive airway pressure versus mandibular advancement device on health outcomes in Veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Sleep Med*. Nov 2017;13(11):1327-1335. PMID: 29065960.
35. U.S. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. Guideline for guidelines. Veterans Health Administration, Office of Quality & Performance, Evidence Review Subgroup; Revised January 29, 2019.
36. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Graham R, Mancher M, Wolman DM. *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington, DC: National Academies Press;2011.
37. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 10. Integrating values and consumer involvement. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:22. PMID: 17147811.
38. Robinson JH, Callister LC, Berry JA, Dearing KA. Patient-centered care and adherence: Definitions and applications to improve outcomes. *J Am Acad Nurse Pract*. Dec 2008;20(12):600-607. PMID: 19120591.
39. Stewart M, Brown JB, Donner A, et al. The impact of patient-centered care on outcomes. *J Fam Pract*. Sep 2000;49(9):796-804. PMID: 11032203.

40. Fiscella K, Meldrum S, Franks P, et al. Patient trust: Is it related to patient-centered behavior of primary care physicians? *Med Care*. Nov 2004;42(11):1049-1055. PMID: 15586831.
41. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington DC: National Academies Press; 2001.
42. Society for Medical Decision Making Committee on Standardization of Clinical Algorithms. Proposal for clinical algorithm standards. *Med Decis Making*. Apr-Jun 1992;12(2):149-154. PMID: 1573982.
43. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin Questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth Sleepiness Scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. Dec 2017;36:57-70. PMID: 27919588.
44. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP Questionnaire: A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. May 2008;108(5):812-821. PMID: 18431116.
45. Jackson M, Becerra BJ, Marmolejo C, Avina RM, Henley N, Becerra MB. Prevalence and correlates of sleep apnea among US male Veterans, 2005-2014. *Prev Chronic Dis*. Jun 2017;14:E47. PMID: 28617665.
46. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al. Sleep apnea: Types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol*. Feb 2017;69(7):841-858. PMID: 28209226.
47. Somboon T, Grigg-Damberger MM, Foldvary-Schaefer N. Epilepsy and sleep related breathing disturbances. *Chest*. Jan 2019.
48. Owens RL, Macrea MM, Teodorescu M. The overlaps of asthma or COPD with OSA: A focused review. *Respirology*. Aug 2017;22(6):1073-1083. PMID: 28677827.
49. Mermigkis C, Bouloukaki I, Schiza SE. Sleep as a new target for improving outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. Dec 2017;152(6):1327-1338. PMID: 28774636.
50. Weatherwax KJ, Lin X, Marzec ML, Malow BA. Obstructive sleep apnea in epilepsy patients: The Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) is a useful screening instrument for obstructive sleep apnea in a disease-specific population. *Sleep Med*. Nov 2003;4(6):517-521. PMID: 14607345.
51. Lancaster LH, Mason WR, Parnell JA, et al. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. Sep 2009;136(3):772-778. PMID: 19567497.
52. Salloum A, Rowley JA, Mateika JH, Chowdhuri S, Omran Q, Badr MS. Increased propensity for central apnea in patients with obstructive sleep apnea: Effect of nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. Jan 2010;181(2):189-193. PMID: 19762565.
53. Chami HA, Resnick HE, Quan SF, Gottlieb DJ. Association of incident cardiovascular disease with progression of sleep-disordered breathing. *Circulation*. Mar 2011;123(12):1280-1286. PMID: 21403097.
54. Pampati S, Manchikanti L. What is the prevalence of symptomatic obstructive sleep apnea syndrome in chronic spinal pain patients? An assessment of the correlation of OSAS with chronic opioid therapy, obesity, and smoking. *Pain Physician*. May 2016;19(4):E569-579. PMID: 27228523.
55. Ratz D, Wiitala W, Badr MS, Burns J, Chowdhuri S. Correlates and consequences of central sleep apnea in a national sample of US Veterans. *Sleep*. Sep 2018;41(9). PMID: 29608761.
56. Rissling MB, Gray KE, Ulmer CS, et al. Sleep disturbance, diabetes, and cardiovascular disease in postmenopausal Veteran women. *Gerontologist*. Feb 2016;56 Suppl 1:S54-66. PMID: 26768391.
57. Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: An observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J*. Apr 2016;47(4):1162-1169. PMID: 26797029.
58. Cho JH, Kim HJ. Validation of ApneaLink Plus for the diagnosis of sleep apnea. *Sleep Breath*. Sep 2017;21(3):799-807. PMID: 28669116.

59. Abrahamyan L, Sahakyan Y, Chung S, et al. Diagnostic accuracy of level IV portable sleep monitors versus polysomnography for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. Sep 2018;22(3):593-611. PMID: 29318566.
60. Garg N, Rolle AJ, Lee TA, Prasad B. Home-based diagnosis of obstructive sleep apnea in an urban population. *J Clin Sleep Med*. Aug 2014;10(8):879-885. PMID: 25126034.
61. Nilius G, Domanski U, Schroeder M, et al. A randomized controlled trial to validate the Alice PDx ambulatory device. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:171-180. PMID: 28652835.
62. Xu L, Han F, Keenan BT, et al. Validation of the Nox-T3 portable monitor for diagnosis of obstructive sleep apnea in Chinese adults. *J Clin Sleep Med*. May 2017;13(5):675-683. PMID: 28356181.
63. Assefa SZ, Diaz-Abad M, Korotinsky A, Tom SE, Scharf SM. Comparison of a simple obstructive sleep apnea screening device with standard in-laboratory polysomnography. *Sleep Breath*. May 2016;20(2):537-541. PMID: 26265559.
64. Dawson A, Loving RT, Gordon RM, et al. Type III home sleep testing versus pulse oximetry: Is the respiratory disturbance index better than the oxygen desaturation index to predict the apnoea-hypopnoea index measured during laboratory polysomnography? *BMJ Open*. Jun 2015;5(6):e007956. PMID: 26129636.
65. Ozmen OA, Tuzemen G, Kasapoglu F, et al. The reliability of SleepStrip as a screening test in obstructive sleep apnea syndrome. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. Jan-Feb 2011;21(1):15-19. PMID: 21303312.
66. Ng SS, Chan TO, To KW, et al. Validation of Embletta portable diagnostic system for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). *Respirology*. Feb 2010;15(2):336-342. PMID: 20199644.
67. Yagi H, Nakata S, Tsuge H, et al. Significance of a screening device (Apnomonitor 5) for sleep apnea syndrome. *Auris Nasus Larynx*. Apr 2009;36(2):176-180. PMID: 18635324.
68. George CF. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax*. Jul 2001;56(7):508-512. PMID: 11413347.
69. Karimi M, Hedner J, Habel H, Nerman O, Grote L. Sleep apnea-related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure: Swedish Traffic Accident Registry data. *Sleep*. Mar 2015;38(3):341-349. PMID: 25325460.
70. Mulgrew AT, Nasvadi G, Butt A, et al. Risk and severity of motor vehicle crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea. *Thorax*. Jun 2008;63(6):536-541. PMID: 18234904.
71. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. *Sleep*. Oct 2010;33(10):1373-1380. PMID: 21061860.
72. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. Sep 2008;118(10):1080-1111. PMID: 18725495.
73. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. May 2002;165(9):1217-1239. PMID: 11991871.
74. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. Jul 2010;182(2):269-277. PMID: 20339144.
75. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. Apr 2006;173(8):910-916. PMID: 16424443.
76. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: Eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*. Aug 2008;31(8):1071-1078. PMID: 18714778.

77. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable monitoring task force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. Dec 2007;3(7):737-747. PMID: 18198809.
78. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res*. Jun 2000;48(6):555-560. PMID: 11033374.
79. Chiu HY, Chang LY, Hsieh YJ, Tsai PS. A meta-analysis of diagnostic accuracy of three screening tools for insomnia. *J Psychosom Res*. Aug 2016;87:85-92. PMID: 27411756.
80. Morin CM, Belleville G, Belanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: Psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. May 2011;34(5):601-608. PMID: 21532953.
81. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res*. Sep 2003;55(3):263-267. PMID: 12932801.
82. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. Feb 2017;13(2):307-349. PMID: 27998379.
83. Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *JAMA*. May 2012;307(20):2161-2168. PMID: 22618923.
84. Khan SU, Duran CA, Rahman H, Lekkala M, Saleem MA, Kaluski E. A meta-analysis of continuous positive airway pressure therapy in prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Heart J*. Jun 2018;39(24):2291-2297. PMID: 29069399.
85. Zhao YY, Wang R, Gleason KJ, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on health-related quality of life and sleepiness in high cardiovascular risk individuals with sleep apnea: Best Apnea Interventions for Research (BestAIR) Trial. *Sleep*. Apr 2017;40(4). PMID: 28419387.
86. Bastos HN, Cardoso AV, Castro AS, et al. Randomised short-term trial of high-span versus low-span apap for treating sleep apnoea. *Sleep Breath*. Mar 2016;20(1):183-190; discussion 190. PMID: 26066701.
87. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. Jul 2006(3):Cd001106. PMID: 16855960.
88. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. Jun 2007;30(6):711-719. PMID: 17580592.
89. Weaver TE, Mancini C, Maislin G, et al. Continuous positive airway pressure treatment of sleepy patients with milder obstructive sleep apnea: Results of the CPAP Apnea Trial North American Program (CATNAP) randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. Oct 2012;186(7):677-683. PMID: 22837377.
90. Rosen CL, Auckley D, Benca R, et al. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: The homepap study. *Sleep*. Jun 2012;35(6):757-767. PMID: 22654195.
91. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. Sep 2016;375(10):919-931. PMID: 27571048.
92. Hoyos CM, Murugan SM, Melehan KL, et al. Dose-dependent effects of continuous positive airway pressure for sleep apnea on weight or metabolic function: Individual patient-level clinical trial meta-analysis. *J Sleep Res*. Nov 2018:e12788. PMID: 30450787.
93. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. Jan 2014(1):Cd007736. PMID: 24399660.
94. Budhiraja R, Kushida CA, Nichols DA, et al. Impact of randomization, clinic visits, and medical and psychiatric comorbidities on continuous positive airway pressure adherence in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. Mar 2016;12(3):333-341. PMID: 26518698.

95. Suzuki K, Onishi T, Nakada C, et al. Uninterrupted monitoring of drug effects in human-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes with bioluminescence Ca(2+) microscopy. *BMC Res Notes*. May 2018;11(1):313. PMID: 29776438.
96. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R. Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. Sep 2018;22(3):555-568. PMID: 29129030.
97. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumrudlers C, et al. Adjustable thermoplastic oral appliance versus positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. Feb 2018;128(2):516-522. PMID: 28714534.
98. Nikolopoulou M, Byraki A, Ahlberg J, et al. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome: A randomised, placebo-controlled trial on self-reported symptoms of common sleep disorders and sleep-related problems. *J Oral Rehabil*. Jun 2017;44(6):452-460. PMID: 28294380.
99. de Vries GE, Wijkstra PJ, Houwerzijl EJ, Kerstjens HAM, Hoekema A. Cardiovascular effects of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. Aug 2018;40:55-68. PMID: 29195726.
100. Sheats RD, Schell TG, Blanton AO, et al. Management of side effects of oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *JDSM*. 2017;4(4):111-125.
101. Camacho M, Riaz M, Capasso R, et al. The effect of nasal surgery on continuous positive airway pressure device use and therapeutic treatment pressures: A systematic review and meta-analysis. *Sleep*. Feb 2015;38(2):279-286. PMID: 25325439.
102. Ayers CM, Lohia S, Nguyen SA, Gillespie MB. The effect of upper airway surgery on continuous positive airway pressure levels and adherence: A systematic review and meta-analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. Apr 2016;78(3):119-125. PMID: 27050814.
103. Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: A flattened curve. *J Otolaryngology Head Neck Surg*. 2016;45(1):43-43. PMID: 27542595.
104. Wolkove N, Baltzan M, Kamel H, Dabrusin R, Palayew M. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J*. Oct 2008;15(7):365-369. PMID: 18949106.
105. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: The challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*. Feb 2008;5(2):173-178. PMID: 18250209.
106. Dzierzewski JM, Wallace DM, Wohlgemuth WK. Adherence to continuous positive airway pressure in existing users: Self-efficacy enhances the association between continuous positive airway pressure and adherence. *J Clin Sleep Med*. Feb 2016;12(2):169-176. PMID: 26350607.
107. Kompelli AR, Ni JS, Nguyen SA, Lentsch EJ, Neskey DM, Meyer TA. The outcomes of hypoglossal nerve stimulation in the management of OSA: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*. Sep 2018;5(1):41-48.
108. Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, et al. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: 5-year outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg*. Jul 2018;159(1):194-202. PMID: 29582703.
109. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep*. Oct 2010;33(10):1396-1407. PMID: 21061863.
110. Boyd SB, Chigurupati R, Cillo JE, Jr., et al. Maxillomandibular advancement improves multiple health-related and functional outcomes in patients with obstructive sleep apnea: A multicenter study. *J Oral Maxillofac Surg*. Feb 2019;77(2):352-370. PMID: 30081009.
111. Vigneron A, Tamisier R, Orset E, Pepin JL, Bettega G. Maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome treatment: Long-term results. *J Craniomaxillofac Surg*. Feb 2017;45(2):183-191. PMID: 28062177.
112. Goodday RH, Bourque SE, Edwards PB. Objective and subjective outcomes following maxillomandibular advancement surgery for treatment of patients with extremely severe obstructive sleep apnea (Apnea-Hypopnea Index >100). *J Oral Maxillofac Surg*. Mar 2016;74(3):583-589. PMID: 26272004.



113. Boyd SB, Walters AS, Waite P, Harding SM, Song Y. Long-term effectiveness and safety of maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. Jul 2015;11(7):699-708. PMID: 25766718.
114. Islam S, Uwadiae N, Ormiston IW. Orthognathic surgery in the management of obstructive sleep apnoea: Experience from maxillofacial surgery unit in the United Kingdom. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Jul 2014;52(6):496-500. PMID: 24793413.
115. Goodday R, Bourque S. Subjective outcomes of maxillomandibular advancement surgery for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg*. Feb 2012;70(2):417-420. PMID: 21757276.
116. Serra MM, Greenburg D, Barnwell M, Fallah D, Keith K, Mysliwiec V. Maxillomandibular advancement as surgical treatment for obstructive sleep apnea in Active Duty military personnel: A retrospective cohort. *Mil Med*. Nov 2012;177(11):1387-1392. PMID: 23198518.
117. Boyd SB, Walters AS, Song Y, Wang L. Comparative effectiveness of maxillomandibular advancement and uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg*. Apr 2013;71(4):743-751. PMID: 23219145.
118. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. Dec 2017;36:107-115. PMID: 28012784.
119. Camacho M, Certal V, Abdullatif J, et al. Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep*. May 2015;38(5):669-675. PMID: 25348130.
120. Diaferia G, Santos-Silva R, Truksinas E, et al. Myofunctional therapy improves adherence to continuous positive airway pressure treatment. *Sleep Breath*. May 2017;21(2):387-395. PMID: 27913971.
121. Aiello KD, Caughey WG, Nelluri B, Sharma A, Mookadam F, Mookadam M. Effect of exercise training on sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine*. 2016;116:85-92.
122. Servantes DM, Javaheri S, Kravchychyn ACP, et al. Effects of exercise training and CPAP in patients with heart failure and OSA: A preliminary study. *Chest*. Oct 2018;154(4):808-817. PMID: 30213463.
123. Berry RB, Kryger MH, Massie CA. A novel nasal expiratory positive airway pressure (EPAP) device for the treatment of obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Sleep*. Apr 2011;34(4):479-485. PMID: 21461326.
124. Rossi VA, Winter B, Rahman NM, et al. The effects of provent on moderate to severe obstructive sleep apnoea during continuous positive airway pressure therapy withdrawal: A randomised controlled trial. *Thorax*. Sep 2013;68(9):854-859. PMID: 23723343.
125. Mehta V, Vasu TS, Phillips B, Chung F. Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: A systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. Mar 2013;9(3):271-279. PMID: 23493498.
126. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Mehra R, et al. CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. Jun 2014;370(24):2276-2285. PMID: 24918372.
127. Phillips BA, Schmitt FA, Berry DT, Lamb DG, Amin M, Cook YR. Treatment of obstructive sleep apnea. A preliminary report comparing nasal CPAP to nasal oxygen in patients with mild OSA. *Chest*. Aug 1990;98(2):325-330. PMID: 2198135.
128. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Kim EJ, Lim WJ, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: A placebo-CPAP-controlled study. *Sleep*. Apr 2006;29(4):564-571. PMID: 16676791.
129. Charakorn N, Hirunwiwatkul P, Chirakalwasan N, Chaitusaney B, Prakassajjatham M. The effects of topical nasal steroids on continuous positive airway pressure compliance in patients with obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. Mar 2017;21(1):3-8. PMID: 27392419.
130. Ip S, D'Ambrosio C, Patel K, et al. Auto-titrating versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review with meta-analyses. *Syst Rev*. Mar 2012;1:20. PMID: 22587875.

131. Bakker JP, Marshall NS. Flexible pressure delivery modification of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea does not improve compliance with therapy: Systematic review and meta-analysis. *Chest*. Jun 2011;139(6):1322-1330. PMID: 21193533.
132. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: An update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep*. Jan 2008;31(1):141-147. PMID: 18220088.
133. Brasure M, MacDonald R, Fuchs E, et al. AHRQ comparative effectiveness reviews. *Management of insomnia disorder*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015.
134. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. Feb 2013;309(7):706-716. PMID: 23423416.
135. Johnson JA, Rash JA, Campbell TS, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavior therapy for insomnia (CBT-I) in cancer survivors. *Sleep Med Rev*. Jun 2016;27:20-28. PMID: 26434673.
136. Morin CM, Gaulier B, Barry T, Kowatch RA. Patients' acceptance of psychological and pharmacological therapies for insomnia. *Sleep*. Aug 1992;15(4):302-305. PMID: 1519003.
137. Yamadera W, Sato M, Harada D, et al. Comparisons of short-term efficacy between individual and group cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep Biol Rhythms*. Jul 2013;11(3):176-184. PMID: 24098091.
138. Taylor DJ, Peterson AL, Pruiksma KE, Young-McCaughan S, Nicholson K, Mintz J. Internet and in-person cognitive behavioral therapy for insomnia in military personnel: A randomized clinical trial. *Sleep*. Jun 2017;40(6). PMID: 28472528.
139. Laurel Franklin C, Walton JL, Raines AM, et al. Pilot study comparing telephone to in-person delivery of cognitive-behavioural therapy for trauma-related insomnia for rural Veterans. *J Telemed Telecare*. Oct 2018;24(9):629-635. PMID: 28950755.
140. Lancee J, van Straten A, Morina N, Kaldò V, Kamphuis JH. Guided online or face-to-face cognitive behavioral treatment for insomnia: A randomized wait-list controlled trial. *Sleep*. Jan 2016;39(1):183-191. PMID: 26414893.
141. Blom K, Tarkian Tillgren H, Wiklund T, et al. Internet-vs. group-delivered cognitive behavior therapy for insomnia: A randomized controlled non-inferiority trial. *Behav Res Ther*. Jul 2015;70:47-55. PMID: 25981329.
142. Espie CA, Kyle SD, Williams C, et al. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application. *Sleep*. Jun 2012;35(6):769-781. PMID: 22654196.
143. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: A systematic review. *BMC Fam Pract*. May 2012;13:40. PMID: 22631616.
144. Smith MT, Perlis ML. Who is a candidate for cognitive-behavioral therapy for insomnia? *Health Psychol*. Jan 2006;25(1):15-19. PMID: 16448293.
145. Kyle SD, Miller CB, Rogers Z, Siriwardena AN, Macmahon KM, Espie CA. Sleep restriction therapy for insomnia is associated with reduced objective total sleep time, increased daytime somnolence, and objectively impaired vigilance: Implications for the clinical management of insomnia disorder. *Sleep*. Feb 2014;37(2):229-237. PMID: 24497651.
146. Freeman D, Waite F, Startup H, et al. Efficacy of cognitive behavioural therapy for sleep improvement in patients with persistent delusions and hallucinations (BEST): A prospective, assessor-blind, randomised controlled pilot trial. *Lancet Psychiatry*. Nov 2015;2(11):975-983. PMID: 26363701.
147. Okajima I, Inoue Y. Efficacy of cognitive behavioral therapy for comorbid insomnia: A meta-analysis. *Sleep and Biological Rhythms*. Jan 2018;16(1):21-35.
148. Nguyen S, McKay A, Wong D, et al. Cognitive behavior therapy to treat sleep disturbance and fatigue after traumatic brain injury: A pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. Aug 2017;98(8):1508-1517 e1502. PMID: 28400181.

149. Gong H, Ni CX, Liu YZ, et al. Mindfulness meditation for insomnia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychosom Res.* Oct 2016;89:1-6. PMID: 27663102.
150. Black DS, O'Reilly GA, Olmstead R, Breen EC, Irwin MR. Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine.* Apr 2015;175(4):494-501.
151. Chung KF, Lee CT, Yeung WF, Chan MS, Chung EW, Lin WL. Sleep hygiene education as a treatment of insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* Jul 2018;35(4):365-375. PMID: 29194467.
152. Morgan K, Gregory P, Tomeny M, David BM, Gascoigne C. Self-help treatment for insomnia symptoms associated with chronic conditions in older adults: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* Oct 2012;60(10):1803-1810. PMID: 23035962.
153. Lan Y, Wu X, Tan HJ, et al. Auricular acupuncture with seed or pellet attachments for primary insomnia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* Apr 2015;15:103. PMID: 25886561.
154. Shergis JL, Ni X, Jackson ML, et al. A systematic review of acupuncture for sleep quality in people with insomnia. *Complement Ther Med.* Jun 2016;26:11-20. PMID: 27261976.
155. Dong B, Chen Z, Yin X, et al. The efficacy of acupuncture for treating depression-related insomnia compared with a control group: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* Feb 2017;2017:9614810. PMID: 28286776.
156. Walker PH, Pock A, Ling CG, Kwon KN, Vaughan M. Battlefield acupuncture: Opening the door for acupuncture in Department of Defense/Veteran's Administration health care. *Nursing Outlook.* 2016;64(5):491-498.
157. Yang PY, Ho KH, Chen HC, Chien MY. Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: A systematic review. *J Physiother.* 2012;58(3):157-163. PMID: 22884182.
158. Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA. A randomized controlled trial of the effect of exercise on sleep. *Sleep.* Feb 1997;20(2):95-101. PMID: 9143068.
159. Jiang YH, Tan C, Yuan S. Baduanjin exercise for insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Behav Sleep Med.* Aug 2017;1-13. PMID: 28777659.
160. Lande RG, Gragnani C. Efficacy of cranial electric stimulation for the treatment of insomnia: A randomized pilot study. *Complement Ther Med.* Feb 2013;21(1):8-13. PMID: 23374200.
161. Shekelle PG, Cook IA, Miake-Lye IM, Booth MS, Beroes JM, Mak S. Benefits and harms of cranial electrical stimulation for chronic painful conditions, depression, anxiety, and insomnia: A systematic review. *Ann Intern Med.* Mar 2018;168(6):414-421. PMID: 29435567.
162. Vande Griend JP, Anderson SL. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2012;52(6):e210-219. PMID: 23229983.
163. Glass JR, Sproule BA, Herrmann N, Busto UE. Effects of 2-week treatment with temazepam and diphenhydramine in elderly insomniacs: A randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol.* Apr 2008;28(2):182-188. PMID: 18344728.
164. Morin CM, Koetter U, Bastien C, Ware JC, Wooten V. Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep.* Nov 2005;28(11):1465-1471. PMID: 16335333.
165. American Geriatrics Society. 2019 Updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* Apr 2019;67(4):674-694. PMID: 30693946.
166. Weiler JM, Bloomfield JR, Woodworth GG, et al. Effects of fexofenadine, diphenhydramine, and alcohol on driving performance. A randomized, placebo-controlled trial in the Iowa driving simulator. *Ann Intern Med.* Mar 2000;132(5):354-363. PMID: 10691585.
167. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: Melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One.* 2013;8(5):e63773. PMID: 23691095.
168. Keijzer H, Smits MG, Duffy JF, Curfs LM. Why the dim light melatonin onset (DLMO) should be measured before treatment of patients with circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev.* Aug 2014;18(4):333-339. PMID: 24388969.

169. Erland LA, Saxena PK. Melatonin natural health products and supplements: Presence of serotonin and significant variability of melatonin content. *J Clin Sleep Med*. Feb 2017;13(2):275-281. PMID: 27855744.
170. Foley HM, Steel AE. Adverse events associated with oral administration of melatonin: A critical systematic review of clinical evidence. *Complement Ther Med*. Feb 2019;42:65-81. PMID: 30670284.
171. Leach MJ, Page AT. Herbal medicine for insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. Dec 2015;24:1-12. PMID: 25644982.
172. Valerian (*valeriana officinalis*). *Drug Record* 2018; <https://livertox.nih.gov/Valerian.htm>. Accessed November 20, 2018.
173. U.S. Food and Drug Administration. Consumer advisory: Kava-containing dietary supplements may be associated with severe liver injury. 2002.
174. Yeung WF, Chung KF, Yung KP, Ng TH. Doxepin for insomnia: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med Rev*. Feb 2015;19:75-83. PMID: 25047681.
175. Mansbach RS, Ludington E, Rogowski R, Kittrelle JP, Jochelson P. A placebo- and active-controlled assessment of 6- and 50-mg oral doxepin on cardiac repolarization in healthy volunteers: A thorough QT evaluation. *Clin Ther*. Jul 2011;33(7):851-862. PMID: 21722958.
176. Goforth HW. Low-dose doxepin for the treatment of insomnia: Emerging data. *Expert Opin Pharmacother*. Jul 2009;10(10):1649-1655. PMID: 19496739.
177. Roose SP, Dalack GW, Glassman AH, Woodring S, Walsh BT, Giardina EG. Is doxepin a safer tricyclic for the heart? *J Clin Psychiatry*. Aug 1991;52(8):338-341. PMID: 1869496.
178. Winkler A, Auer C, Doering BK, Rief W. Drug treatment of primary insomnia: A meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials. *CNS Drugs*. Sep 2014;28(9):799-816. PMID: 25168785.
179. Wilt TJ, MacDonald R, Brasure M, et al. Pharmacologic treatment of insomnia disorder: An evidence report for a Clinical Practice Guideline by the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. Jul 2016;165(2):103-112. PMID: 27136278.
180. Avidan AY, Palmer LA, Doan JF, Baran RW. Insomnia medication use and the probability of an accidental event in an older adult population. *Drug Healthc Patient Saf*. 2010;2:225-232. PMID: 21701634.
181. Jouanjus E, Guerne G, Lapeyre-Mestre M, the French Addictovigilance N. Medical prescriptions falsified by the patients: A 12-year national monitoring to assess prescription drug diversion. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. Jun 2018;32(3):306-322.
182. Aspinall SL, Springer SP, Zhao X, et al. Central nervous system medication burden and risk of recurrent serious falls and hip fractures in Veterans Affairs nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. Jan 2019;67(1):74-80. PMID: 30306541.
183. U.S. Food and Drug Administration. *FDA adds boxed warning for risk of serious injuries caused by sleepwalking with certain prescription insomnia medicines*. 2019; <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-risk-serious-injuries-caused-sleepwalking-certain-prescription-insomnia>. Accessed July, 2019.
184. Kuriyama A, Honda M, Hayashino Y. Ramelteon for the treatment of insomnia in adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. Apr 2014;15(4):385-392. PMID: 24656909.
185. Kuriyama A, Tabata H. Suvorexant for the treatment of primary insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. Oct 2017;35:1-7. PMID: 28365447.
186. Citrome L. Suvorexant for insomnia: A systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved hypnotic - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract*. Dec 2014;68(12):1429-1441. PMID: 25231363.
187. Merck Sharp & Dohme Corp, Inventor. BELSOMRA(r) (suvorexant) tablets, for oral use, c-IV [package insert]. 2014.
188. Coe HV, Hong IS. Safety of low doses of quetiapine when used for insomnia. *Ann Pharmacother*. May 2012;46(5):718-722. PMID: 22510671.

189. U.S. Food and Drug Administration. *Full prescribing information: Seroquel*. 2017; [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/020639s065lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020639s065lbl.pdf). Accessed July, 2019.
190. Yi XY, Ni SF, Ghadami MR, et al. Trazodone for the treatment of insomnia: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med*. May 2018;45:25-32. PMID: 29680424.
191. Liu Y, Xu X, Dong M, Jia S, Wei Y. Treatment of insomnia with tricyclic antidepressants: A meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials. *Sleep Med*. Jun 2017;34:126-133. PMID: 28522080.
192. U.S. Food and Drug Administration. *Full prescribing information: Desyrel*. 2017; [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/018207s032lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018207s032lbl.pdf). Accessed April, 2019.
193. Harris J, Lack L, Kemp K, Wright H, Bootzin R. A randomized controlled trial of intensive sleep retraining (ISR): A brief conditioning treatment for chronic insomnia. *Sleep*. Jan 2012;35(1):49-60. PMID: 22215918.
194. Lettieri CJ, Eliasson AH, Andrada T, Khramtsov A, Raphaelson M, Kristo DA. Obstructive sleep apnea syndrome: Are we missing an at-risk population? *J Clin Sleep Med*. Oct 2005;1(4):381-385. PMID: 17564406.
195. El-Solh AA, Ayyar L, Akinnusi M, Relia S, Akinnusi O. Positive airway pressure adherence in Veterans with posttraumatic stress disorder. *Sleep*. Nov 2010;33(11):1495-1500. PMID: 21102991.
196. Foster SN, Brock MS, Hansen S, et al. Sleep disorders related to deployment in Active Duty service members and Veterans. *Current Pulmonology Reports*. Jun 2016;5(2):101-110.
197. McMahon MJ, Sheikh KL, Andrada TF, Holley AB. Using the STOPBANG Questionnaire and other pre-test probability tools to predict OSA in younger, thinner patients referred to a sleep medicine clinic. *Sleep Breath*. Dec 2017;21(4):869-876. PMID: 28421376.
198. Smith PR, Sheikh KL, Costan-Toth C, et al. Eszopiclone and zolpidem do not affect the prevalence of the low arousal threshold phenotype. *J Clin Sleep Med*. Jan 2017;13(1):115-119. PMID: 27784413.
199. Zinchuk A, Edwards BA, Jeon S, et al. Prevalence, associated clinical features, and impact on continuous positive airway pressure use of a low respiratory arousal threshold among male United States Veterans with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. May 2018;14(5):809-817. PMID: 29734986.
200. Collen JF, Lettieri CJ, Hoffman M. The impact of posttraumatic stress disorder on CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(6):667-672. PMID: 23243400.
201. Krakow BJ, Obando JJ, Ulibarri VA, McIver ND. Positive airway pressure adherence and subthreshold adherence in posttraumatic stress disorder patients with comorbid sleep apnea. *Patient preference and adherence*. 2017;11:1923-1932. PMID: 29200833.
202. Agency for Health Research and Quality. The effective health care program stakeholder guide appendix d: Research questions & PICO(TS) 2011. <https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/stakeholderguide/appendixc.html>.
203. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. Apr 2011;64(4):395-400. PMID: 21194891.
204. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. Jul 2013;66(7):726-735. PMID: 23570745.
205. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. Jul 2013;66(7):719-725. PMID: 23312392.
206. *The guidelines manual*. London: National Institute for Health and Care Excellence;2012. <http://www.nice.org.uk/article/pmg6/resources/non-guidance-the-guidelines-manual-pdf>.
207. Martinez Garcia L, McFarlane E, Barnes S, Sanabria AJ, Alonso-Coello P, Alderson P. Updated recommendations: An assessment of NICE clinical guidelines. *Implement Sci*. 2014;9:72. PMID: 24919856.
208. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*. Dec 1987;10(4):541-553. PMID: 3332317.
209. Morin CM. *Insomnia: Psychological assessment and management*. New York, NY, US: Guilford Press; 1993.

210. McCrae CS, Bramoweth AD, Williams J, Roth A, Mosti C. Impact of brief cognitive behavioral treatment for insomnia on health care utilization and costs. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(2):127-135. PMID: 24532995.