

2009;896 с.

55. Li S., Kaur P.P., Chan V., Berney S. Use of tumor necrosis factor- α (TNF- α) antagonists infliximab, etanercept, and adalimumab in patients with concurrent rheumatoid arthritis and hepatitis B or hepatitis C: a retrospective record review of 11 patients. Clin Rheumatol 2009;28:787–91.
56. Pyrasopoulou A., Douma S., Vassiliadis T. et al. Reactivation of chronic hepatitis B virus infection following rituximab administration for rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 2009;Oct 15 [Epub. ahead of print].
57. Pei S.N., Chen C.H., Lee C.M. et al. Reactivation of hepatitis B virus following rituximab-based regimens: a serious complication in both HBsAg-positive and HBsAg-negative patients. Ann Hematol 2009;Aug 21 [Epub. ahead of print].
58. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XI. М.: Эхо,

2010;944 с.

59. Furst D.E., Keystone E.C., Kirkham B. et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2008. Ann Rheum Dis 2008;67:iii2–iii25.
60. Zingarelli S., Frassini M., Bazzani C. et al. Use of Tumor Necrosis Factor- α -blocking Agents in Hepatitis B Virus-positive Patients: Reports of 3 Cases and Review of the Literature. J Rheumatol 2009;36:1188–94.
61. Yazdany J., Calabrese L. Preventing Hepatitis B reactivation in immunosuppressed patients: is it time to revisit the guidelines? Arthr Care Res 2010;62:585–9.
62. Kakumu S., Shinagawa T., Ishikawa T. et al. Serum interleukin 6 levels in patients with chronic hepatitis B. Am J Gastroenterol 1991;86:1804–8.
63. Nagashima T., Minota S. Long-term tocilizumab therapy in patient with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis B.

Rheumatology 2008;47:1838–41.

64. Nagashima T., Minota S. Tocilizumab for rheumatoid arthritis with chronic hepatitis B virus infection without antiviral therapy. J Rheumatol 2010;37:5[doi:10.3899/jrheum.091220].
65. Kuo T., Hu Ch., Chen Y. et al. HBV replication is significantly reduced by IL-6. J Boimed Sci 2009;16:41[doi:10.1186/1423-0127-16-41].
66. Stine J.G., Khokhar O.S., Charalambopoulos J. et al. Rheumatologists' awareness of and screening practices for hepatitis B virus infection prior to initiating immunomodulatory therapy. Arthr Care Res 2010;62:704–11.
67. Zisopoulos D., Eustathiou M., Dimitroulos T. et al. Biological agents in inactive HBSAg carriers with inflammatory arthritis: A role of prpphyllactic antiviral treatment. Ann Rheum Dis 2010;69(Suppl. 3):200.

Поступила 21.12.2009

Т.А. Лисицына¹, О.Ф. Серавина², Д.Ю. Вельтишев²

¹Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН,

²ФГУ Московский НИИ психиатрии Росздрава, Москва

НАРУШЕНИЯ СНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЗОЛПИДЕМ (САНВАЛ)

Контакты: Татьяна Андреевна Лисицына talisitsyna@rambler.ru

Contact: Tatyana Andreyevna Lisitsyna talisitsyna@rambler.ru

Введение

В настоящее время хорошо известно, что ревматические заболевания (РЗ) сопровождаются нарушениями сна [1]. При ревматоидном артрите (РА) и системной красной волчанке (СКВ) проблемы со сном выявляют у большинства больных (54–70%) [1–3]. Из известных категорий расстройств сна, подтвержденных полисомнографическими исследованиями, при этих РЗ часто встречаются: фрагментарный сон, синдром обструктивного апноэ во сне, двигательные нарушения во сне, а именно синдром «беспокойных ног», а также нарколепсия у больных СКВ [1]. Отмечено, что нарушения сна при РЗ в большей степени связаны с высокой воспалительной активностью, выраженностью боли, депрессивными и астеническими расстройствами [4, 5]. В настоящее время широко обсуждается проблема взаимосвязи нарушений сна, депрессии, боли, депривации сна, а также активности РЗ с повышенной выработкой провоспалительных цитокинов [1, 5]. При этом одно из центральных мест в патогенезе нарушений сна у больных РА и СКВ отводится дисфункции нейроиммунной регуляции.

Нарушения сна существенно снижают качество жизни больных РЗ и осложняют течение болезни, поэтому поиск безопасных и эффективных методов их коррекции является одной из наиболее актуальных задач комплексного лечения.

Применение препаратов из группы небензодиазепиновых агонистов бензодиазепиновых рецепторов является одним из наиболее распространенных способов кратковременной терапии нарушений сна у больных РЗ.

К данной группе препаратов, в частности, относится Золпидем (Санвал), нашедший широкое применение в общей медицинской практике [6]. Высокая селективность к бензодиазепиновым рецепторам 1-го типа, вовлеченным в патогенез нарушений сна, а также короткий период полураспада определяют большую безопасность применения Золпидема по сравнению с бензодиазепиновыми гипнотиками [7]. В частности, было показано, что при лечении Золпидемом редко наблюдаются реакция отмены, зависимость и злоупотребление препаратом. Кроме того, отмечается меньшее число негативных эффектов, не связанных со сном, отсутствует миорелаксирующее и связанное с ним антиконвульсивное действие. Необходимо также сказать, что Золпидем в комплексной терапии с антидепрессантами эффективен для улучшения ночного сна на начальном, наиболее значимом, этапе лечения выраженных тревожно-депрессивных расстройств, характерных для РЗ. В настоящее время Золпидем признан одним из самых безопасных гипнотиков. Однако для исключения риска развития зависимости международные рекомендации ограничивают прием гипнотиков сроком в 2–4 нед [6, 8].

Препарат оказывает быстрый и устойчивый положительный эффект, не требующий повышения небольшой дозы 5–10 мг/сут. Этот эффект проявляется в увеличении продолжительности ночного сна, снижении числа ночных пробуждений, а также в улучшении качества утренних пробуждений с повышением дневной активности [6, 9, 10].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности, безопасности и переносимости кратковременного курса терапии препаратом Золпидем (Санвал) при нарушениях сна у больных РА и СКВ без выраженной тревожно-депрессивной симптоматики; анализ влияния Золпидема (Санвала) на выраженность боли и качество жизни этих больных.

Материал и методы

В исследование включено 60 пациентов (30 — с достоверным диагнозом РА [11] и 30 — СКВ [12]) в возрасте от 18 до 70 лет. Все больные имели нарушения сна (согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра и Международной классификации расстройств сна). Общая характеристика пациентов на момент включения в исследование представлена в табл. 1 и 2. В исследование не включались больные с тяжелыми декомпенсированными сопутствующими заболеваниями; выраженной органной недостаточностью; пациенты с миастенией и миопатическим синдромом, хроническими обструктивными заболеваниями легких в стадии обострения; пациенты, требующие внутрисуставного введения глюкокортикоидов (ГК) в период наблюдения; больные, имеющие выраженные психические расстройства (включая тревожные и депрессивные), а также пациенты с гиперчувствительностью к Золпидему и его аналогам.

Помимо общепринятых методов обследования (клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, ЭКГ, физикальный осмотр) все пациенты были осмотрены психиатром для верификации нарушения сна и исключения психической патологии. В исследование допускались пациенты с расстройством адаптации, не требующим назначения психотропных препаратов.

Активность РА оценивалась с помощью шкалы DAS 28 [13], СКВ — SLEDAI [14]. Для оценки выраженности боли и ее влияния на различные аспекты повседневной жизни использовали краткий опросник боли — Brief Pain Inventory (BPI) [15], для оценки качества жизни — опросник HAQ [16] (для больных РА) и EQ-5D [17] (для больных СКВ), опросник общего состояния здоровья — визуальную аналоговую шкалу (ВАШ); для исключения эпизодов депрессии — госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS) [18]. Для верификации нарушений сна и оценки степени их выраженности использовали опросники качества сна: анкету оценки субъективных характеристик сна (Я.И. Левин) [19] и Питтсбургскую шкалу бессонницы (PIRS) [20].

Таблица 1

Общая характеристика пациентов РА при включении в исследование

Показатели	РА (n=30)
Пол, абс. число (%):	
женщины	26 (87)
мужчины	4 (13)
Возраст, годы*	55 (50; 58)
Длительность болезни, годы*	9 (5; 14)
Активность болезни (по уровню DAS 28), абс. число (%):	
высокая (>5,1)	10 (33)
средняя (3,2—5,1)	14 (47)
низкая (2,6—3,2)	6 (20)
Активность РА по шкале DAS 28, баллы*	4,27 (3,3; 5,2)
Число пациентов с расстройством адаптации, абс. число (%)	10 (33)
Число пациентов, принимающих ГК внутрь, абс. число (%)	19 (63)
Доза ГК (по преднизолону), мг/сут*	5 (0; 10)
Число пациентов, принимающих НПВП, абс. число (%)	25 (83)
Число пациентов, принимающих БПВП, абс. число (%)	28 (93)

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — значения представлены в виде медианы (Me) и 25%; 75% интерквартильного отрезка.

Таблица 2

Общая характеристика пациентов с СКВ при включении в исследование

Показатели	СКВ (n=30)
Пол, абс. число (%):	
женщины	29 (97)
мужчины	1 (3)
Возраст, годы*	38 (24; 50)
Длительность болезни, годы*	10,5 (4; 15,5)
Активность болезни (по В.А. Насоновой), абс. число (%):	
высокая	3 (10)
умеренная	13 (43)
низкая	14 (47)
Активность СКВ по шкале SLEDAI, баллы*	4 (2; 6)
Число пациентов с расстройством адаптации, абс. число (%)	7 (23)
Число пациентов, принимающих ГК внутрь, абс. число (%)	30 (100)
Доза ГК (по преднизолону), мг/сут*	15 (10; 20)
Число пациентов, принимающих НПВП, абс. число (%)	2 (7)
Число пациентов, принимающих БПВП, абс. число (%)	28 (93)

Помимо стабильной в течение 15 предшествующих дней и на момент включения в исследование терапии базисными противовоспалительными (БПВП) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) всем пациентам был назначен Золпидем (Санвал) в дозе 5—20 мг/сут (0,5—2 таблетки). Средняя суточная доза составила 10 мг. Пациенты получали препарат в течение 15 дней перед сном. Окончательная оценка проводилась на 16-й день после начала терапии. Состояние пациентов на момент включения в исследование служило исходным

Таблица 3

Динамика параметров выраженности нарушений сна, тревожно-депрессивных симптомов, показателей качества жизни и суставного синдрома у пациентов с РА на фоне терапии

Параметры	До лечения, Me (25%; 75%)	После лечения, Me (25%; 75%)	p
Нарушение сна по шкале Левина, баллы	15 (14; 16)	25 (25; 26)	<0,001
Нарушение сна по шкале PIRS, баллы	103 (96; 108)	38 (29; 45)	<0,001
Выраженность депрессии по шкале HADS, баллы	4 (3; 6,5)	4 (3; 5)	n/д
Выраженность тревоги по шкале HADS, баллы	5 (3,5; 8)	4 (3; 6)	0,0003
ВАШ, мм	50 (40; 60)	60 (36; 50)	0,0025
HAQ, баллы	1,25 (2,1; 0,87)	1,18 (2,1; 0,87)	0,041
Число припухших суставов, n	2 (2; 5)	2 (1; 4)	n/д
Число болезненных суставов, n	6 (4; 8)	4 (4; 7)	0,009
Утренняя скованность, мин	20 (15; 100)	20 (5; 100)	n/д

Примечание. Здесь и в табл. 4: n/д — нет данных.

Таблица 4

Динамика параметров выраженности нарушений сна, тревожно-депрессивных симптомов и показателей качества жизни у пациентов с СКВ на фоне терапии

Параметры	До лечения, Me (25%; 75%)	После лечения, Me (25%; 75%)	p
Нарушение сна по шкале Левина, баллы	15 (13; 16)	26 (25; 27)	<0,0001
Нарушение сна по шкале PIRS, баллы	100 (93; 113,5)	34 (28; 45)	<0,0001
Выраженность депрессии по шкале HADS, баллы	4 (3; 5)	3 (3; 5)	0,0003
Выраженность тревоги по шкале HADS, баллы	4 (3; 6)	3 (3; 4)	0,0006
EQ-5D	0,83 (0,67; 1,0)	0,85 (0,67; 1,0)	n/д
ВАШ, мм	40 (40; 50)	40 (20; 40)	n/д

контролем для оценки эффективности, безопасности, переносимости и влияния на качество жизни пациентов с РА и СКВ препарата Золпидем (Санвал).

Безопасность препарата оценивалась по наличию нежелательных явлений (НЯ) и изменениям лабораторных показателей. Для суммирования НЯ и изменений в значениях лабораторных тестов были использованы описательные методы статистики.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

На момент включения в исследование среди пациентов преобладали женщины (87% больных РА и 97% — СКВ). Длительность заболевания составила в среднем 10 лет. Большинство пациентов с РА (80%) имели высокую и умеренную активность основного заболевания. Среди больных СКВ

преобладали (90%) пациенты с умеренной и низкой степенью активности. Все вошедшие в исследование пациенты находились на стабильном режиме терапии основного заболевания (см. табл. 1, 2). 83% пациентов с РА и 23% — с СКВ испытывали среднюю и сильную боль, несмотря на постоянный прием БПВП и НПВП. ГК в низких и умеренных дозах принимали 100% больных СКВ и 63% пациентов с РА. НПВП, преимущественно мелоксикам (56%), нимесулид (20%) и диклофенак (7%), постоянно принимали 83% больных РА и 7% (мелоксикам) больных СКВ. 93% пациентов с РА принимали БПВП, в основном метотрексат (40%), лефлуномид (30%) и плаквенил (7%). Среди больных СКВ 23% получали мофетил микофенолат (селсепт), 23% — азатиоприн и 33% — плаквенил.

Все пациенты имели нарушения сна различной степени выраженности. Доминировали нарушения засыпания, сопровождающиеся нерезко выраженными, но достаточно стабильными тревожными проявлениями — идеаторными фиксациями и двигательным беспокойством в ночные часы. В большинстве случаев РА засыпание осложнялось наличием монотонной боли в области суставов. В ряде наблюдений отмечался поверхностный и фрагментарный сон с наличием ночных пробуждений и двигательного беспокойства. Ранние утренние пробуждения не были характерны для данной группы пациентов.

Примерно у 1/3 больных РА (33%) и у 23% пациентов с СКВ выявлены расстройства адаптации с нерезко выраженными тревожными и депрессивными симптомами, не достигшими степени выраженности депрессивного эпизода и генерализованного тревожного расстройства и не требующими назначения антидепрессантов.

Динамика ряда показателей, характеризующих воспалительную активность заболевания, а также показателей, характеризующих выраженность нарушений сна, депрессии, тревоги и качества жизни в процессе наблюдения, представлена в табл. 3 (для РА) и табл. 4 (для СКВ).

На фоне 15-дневной терапии Золпидемом (Санвалом) у пациентов с РА и СКВ полностью нормализовался сон. По шкале балльной оценки субъективных характеристик сна [19] на момент включения в исследование все пациенты набирали ≤19 баллов, что свидетельствовало о выраженных нарушениях сна. К концу исследования данный показатель превысил 22 балла в 100% случаев, что соответствует отсутствию нарушений сна. Согласно шкале PIRS [20], чем выше балл, тем более выражены нарушения сна. На момент включения большинство пациентов имели

Таблица 5

Динамика лабораторных показателей, характеризующих безопасность приема Золпидема (Санвала) у больных РА и СКВ

Показатели	РА (n=30)		СКВ (n=30)	
	до, Ме (25%; 75%)	после, Ме (25%; 75%)	до, Ме (25%; 75%)	после, Ме (25%; 75%)
Гемоглобин, г/л	126 (118; 137)	130 (120; 138)	128 (120; 138)	129 (113; 113)
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	6,5 (6,1; 8,8)	7 (5,9; 8,7)	5,3 (4,2; 7,6)	6,1 (4,7; 8,3)
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	283 (242; 340)	277 (234; 321)	242 (218; 303)	254 (231; 306)
СОЭ, мм/ч	15 (10; 33)	12 (10; 30)	10 (7; 16)	9 (6; 12)
АСТ, Ед/мл	17,2 (14,9; 19,5)	17,5 (14,3; 23)	18 (14,5; 22,9)	16 (12,4; 19,7)
АЛТ, Ед/мл	14,9 (12,2; 26,6)	15,5 (11,7; 25,3)	14,9 (11,7; 25,1)	15,8 (11; 19)
ГГТП, Ед/мл	30 (21; 51,1)	28,9 (15,3; 46,2)	23 (15,1; 50,5)	24 (15; 35,4)

Примечание. Не отмечалось достоверных различий до и после приема Золпидема (Санвала) ни по одному из приведенных показателей.

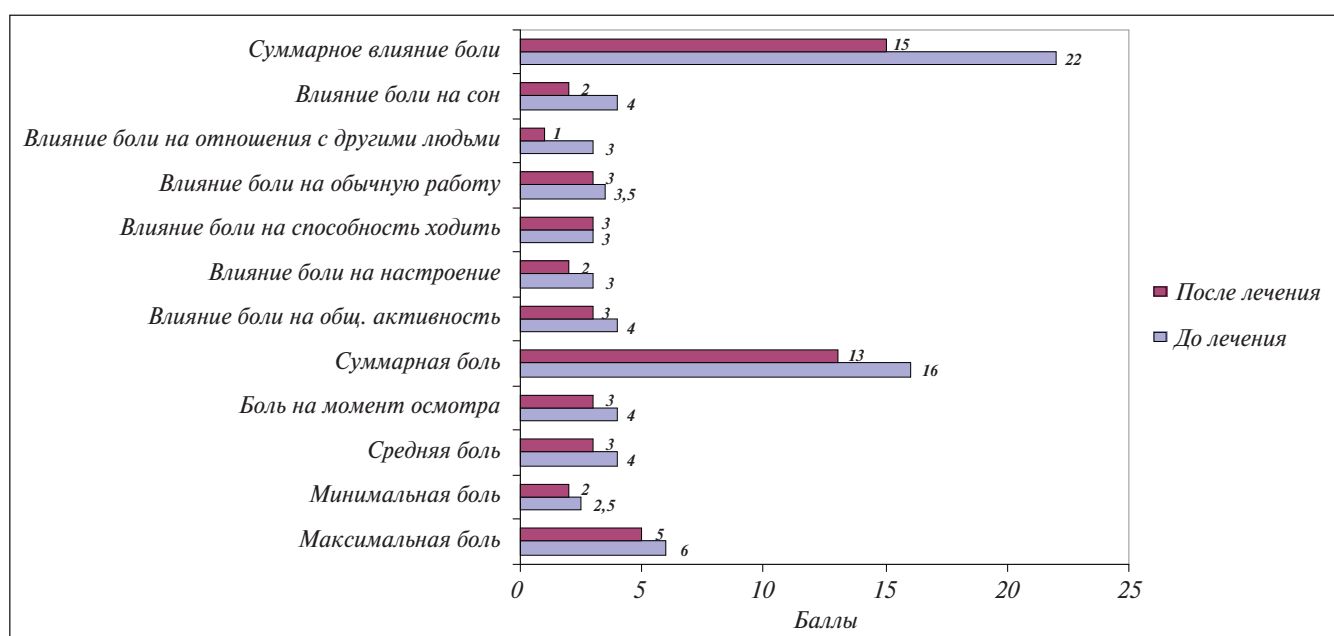


Рис. 1. Динамика выраженности боли у больных РА на фоне терапии, согласно опроснику BPI

>100 баллов по шкале PIRS, а к концу исследования — в среднем 35 баллов, что демонстрирует отличную эффективность Золпидема (Санвала) в отношении нормализации сна. Эффект Золпидема (Санвала) проявлялся не только в улучшении засыпания, но и в увеличении глубины, продолжительности и повышении качества ночного сна, что выражалось в улучшении утреннего самочувствия пациентов, в частности, в уменьшении ощущения сонливости и усталости. Полученные данные во многом совпадают с результатами других исследователей [21], подтверждающими высокую эффективность Золпидема при различных нарушениях сна.

Помимо достоверной нормализации сна ($p < 0,0001$), у пациентов с РА на фоне терапии Золпидемом (Санвалом) отмечено улучшение общей оценки состояния здоровья по ВАШ, качества жизни, согласно опроснику HAQ, уменьшение выраженности тревоги по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS и уменьшение числа болезненных суставов ($p < 0,05$ для всех показателей; см. табл. 3). Среди

пациентов с СКВ на фоне нормализации сна также отмечено уменьшение выраженности тревожно-депрессивной симптоматики, хотя следует напомнить, что исходно пациенты редко имели тревожно-депрессивные жалобы, а их выраженность не превышала уровня, характерного для расстройства адаптации (см. табл. 4). Значимого влияния препарата на показатели, характеризующие воспалительную активность заболевания (индекс DAS 28 для РА и SLEDAI — для СКВ), не отмечено.

На фоне проводимой терапии значимых отклонений от исходных значений основных лабораторных показателей не наблюдалось, что свидетельствует о безопасности и хорошей переносимости Золпидема (Санвала) и также совпадает с данными литературы (табл. 5) [21].

На момент включения в исследование 83% больных РА и 23% пациентов с СКВ испытывали боль средней и сильной интенсивности (≥ 5 баллов) согласно болевому опроснику BPI, несмотря на прием НПВП, БПВП и ГК. На фоне нормализации сна отмечено уменьшение выражен-

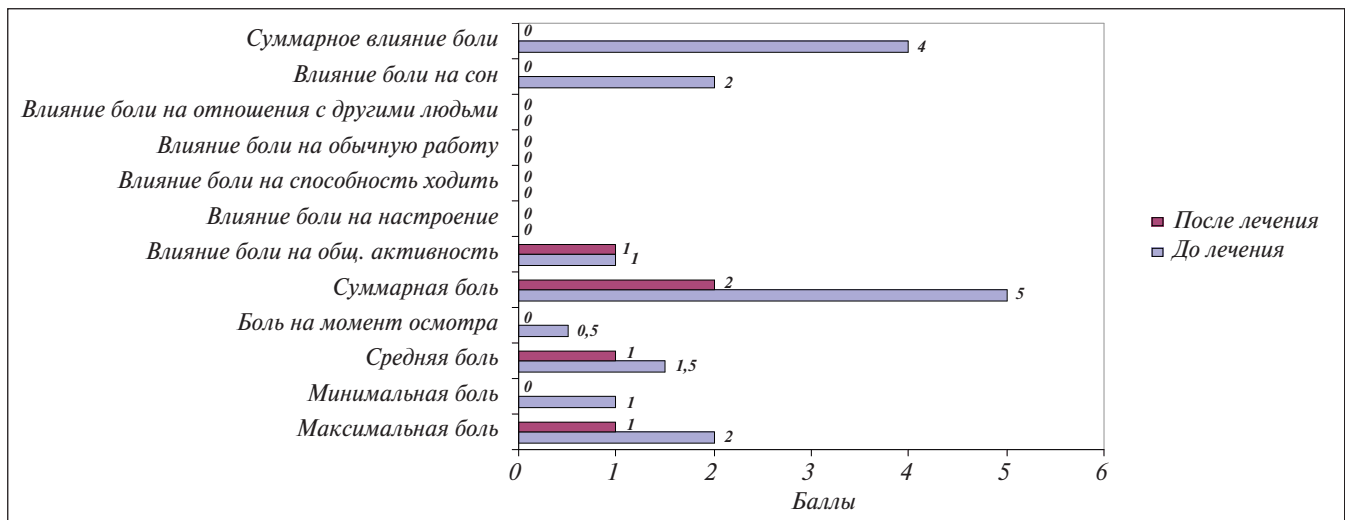


Рис. 2. Динамика выраженности боли у больных СКВ на фоне терапии, согласно опроснику BPI

ности боли у большинства пациентов, вошедших в исследование (рис. 1, 2), причем у больных РА уменьшение выраженности боли было статистически значимым ($p < 0,05$). Несмотря на снижение интенсивности боли, ни один из пациентов самостоятельно не отменил НПВП, что косвенно может свидетельствовать о хорошей комплаентности больных РЗ, имеющих нормальный сон.

У 93,4 % пациентов с РА и СКВ отмечена хорошая переносимость Золпидема (Санвала). Нежелательные явления были зафиксированы у 2 больных РА и 2 пациентов с СКВ (всего 6,6%): у 1 пациентки с РА — головокружение, развившееся на 2-й день приема препарата, у 1 с РА и 2 с СКВ — выраженная тошнота, развившаяся на 3–5-й день приема препарата и потребовавшая его отмены.

Таким образом, открытое простое контролируемое проспективное исследование показало высокую эффективность гипнотика Золпидем (Санвал) в отношении ускорения засыпания, нормализации продолжительности и глубины ночного сна. По-видимому, собственно

положительный снотворный эффект Золпидема (Санвала), а также его умеренное анксиолитическое действие способствовали уменьшению выраженности боли и улучшению качества жизни больных с РА и СКВ при соблюдении условия исключения выраженных тревожных и депрессивных расстройств.

Не менее значимым результатом явилось подтверждение хорошей переносимости и высокой безопасности кратковременного курса терапии Золпидемом (Санвалом) нарушений сна у больных РЗ. В исследуемой группе не выявлено симптомов отмены, признаков зависимости и выраженных нежелательных явлений, не связанных со сном. Следует отметить отсутствие симптомов, связанных с лекарственными взаимодействиями с препаратами, применяемыми для лечения РА и СКВ.

Таким образом, кратковременное (≤ 15 дней) назначение Золпидема (Санвала) может быть рекомендовано пациентам с РА и СКВ с нарушениями сна без выраженной тревожно-депрессивной симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abad V.C., Sarinas P., Guilleminault C. Sleep and rheumatologic disorders. *Sleep Med Rev* 2008;12:211–28.
2. Wolfe F., Michaud K., Li T. Sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis: evaluation by medical outcomes study and visual analog sleep scale. *J Rheumatol* 2006;33:1942–51.
3. Treharne G.J., Lyons A.C., Hale E.D. et al. Sleep disruption frequency in rheumatoid arthritis: perceived stress predicts poor outcome over one year. *Musculoskeletal Care* 2007;5(1):51–64.
4. Leigh T.J., Bird H.A., Hindmarch I. A comparison of sleep in rheumatic and non-rheumatic patients. *Clin Exp Rheumatol* 1987;5:363–5.
5. Irwin M.R., Davis M., Zautra A. Behavioral comorbidities in rheumatoid arthritis: Psychoneuroimmunological perspective. *Psychiatr Times* 2008;25(9):1.
6. Аведисова А.С., Ястребова В.В., Ястребов Д.В. Клиника, диагностика и лечение инсомнических расстройств. *Доктор.Ру* 2009;4:7–15.
7. Neubauer D.N. State-of-the-art sleep management. *Manag Care* 2006;15(9):6–12.
8. Jasper D. Pharmacotherapy of insomnia: practice and prospects. *Pharm World Sci* 1995;17(3):67–75.
9. Nowell P.D., Mazumdar S., Buysse D.J. et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA* 1997;278(24):2170–217.
10. Perlis M.C., McCall M.V., Krystal A.D. Long-term, non-nightly administration of zolpidem in the treatment of patients with primary insomnia. *J Clin Psychiatr* 2004;65:1128–37.
11. Arnett F.C., Edworth S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1988;31:315–24.
12. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 1997;40:1725.
13. Fransen J., Stucki G., van Riel P.L.C.M. Rheumatoid arthritis measures. *Arthr Care Res* 2003;49:214–24.
14. Bombardier C., Gladman D.D., Urowitz M.B. et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthr Rheum* 1992;35(6):630–40.
15. Daut R., Cleeland C., Flanery R. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain* 1983;17(2):197–210.
16. Pincus T., Swearingen C., Wolf F. Toward a multi-dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ) — assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. *Arthr Rheum* 1999;42:2220–30.
17. Rabin R., de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001;33:337–43.
18. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–70.
19. Левин Я.И., Вейн А.М. Проблема инсомнии в общемедицинской практике. *РМЖ* 1996;3:16–9.
20. Moul D.E., Pilkinis P.A. Preliminary study of the test-retest reliability and concurrent validities of the Pittsburg insomnia rating scale. *Sleep* 2002;25:246–7.
21. Dundar Y., Boland A., Strobl J. et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assessment* 2004;8:24.

Поступила 31.08.2010