

Сравнительный анализ расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных ревматическими заболеваниями

Т.А. ЛИСИЦЫНА¹, Д.Ю. ВЕЛТИШЕВ², О.Ф. СЕРАВИНА², О.Б. КОВАЛЕВСКАЯ², М.Н. СТАРОВОЙТОВА¹,
О.В. ДЕСИНОВА¹, А.А. АБРАМКИН¹, П.С. ОВЧАРОВ¹, В.И. ВАСИЛЬЕВ¹, З.С. АЛЕКБЕРОВА¹,
В.Н. КРАСНОВ², Е.А. НАСОНОВ^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, кафедра ревматологии института профессионального образования, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования – сравнительный анализ частоты встречаемости и структуры расстройств тревожно-депрессивного спектра (РТАС) у больных различными ревматическими заболеваниями (РЗ).

Материалы и методы. Обследовано 613 пациентов с РЗ: 180 – с достоверным диагнозом системной красной волчанки (СКВ), 128 – с ревматоидным артритом (РА), 110 – с системной склеродермией (ССД), 115 – с болезнью Бехчета (ББ), 80 – с болезнью Шегрена (БШ). Во всех группах, кроме ББ (70% мужчины), преобладали женщины (95% больных БШ, 88,2% – ССД, 87,2% – РА, 85,5% – СКВ). Средний возраст составил 42,3±1,54 года и оказался меньше у больных ББ (33,3±0,98 года) и СКВ (34,6±0,93 года) при сравнении с пациентами с ССД (49,9±2,47 года), РА (47,4±0,99 года) и БШ (46,2±2,3 года). Средняя длительность РЗ составила 130,0±8,65 мес, выявляли больше длительность при ББ – 148,5±10,4 мес, БШ – 141,6±8,92 мес, РА – 138,4±10,1 мес, и меньше при СКВ – 134,9±8,8 мес и ССД – 87,0±5,04 мес. Средняя активность СКВ по индексу SLEDAI – 9,13±0,63 балла (высокая), РА по индексу DAS28 – 5,26±0,17 балла (высокая), ББ по индексу BDCAF – 3,79±0,2 балла (умеренная), ССД по G. Valentini – 1,1±0,20 балла (умеренная). Глюкокортикоиды принимали 100% больных БШ, 91,1% – СКВ, 90% – ССД, 87% – ББ и 67,2% – больных РА; базисные противовоспалительные препараты – 90% пациентов с ССД, 84% – ББ, 79,6% – РА, 68% – БШ, 40,6% – СКВ. Генно-инженерные биологические препараты получали 32% больных РА, 17,4% – ББ, 7,3% – ССД и 7,2% – СКВ. Психические расстройства диагностированы психиатром по результатам скрининга госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и полуструктурированного интервью по критериям МКБ-10 и DSM-IV. Выраженность депрессии определяли по шкале депрессии Монтгомери–Асберг (MADRS), тревоги – по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A). Для диагностики когнитивных нарушений использовали клинико-психологические методики.

Результаты. Скрининг депрессивных расстройств (HADS-D ≥ 8) оказался положительным у 180 (29,4%) больных РЗ, включая 74 (41%) больных СКВ, 38 (35%) – ССД, 29 (23%) – РА, 23 (20%) – ББ и 16 (20%) – БШ; тревожных расстройств (HADS-A ≥ 8) – у 272 (44,4%) пациентов, включая 66 (52%) больных РА, 40 (50%) – БШ, 77 (43%) – СКВ, 45 (41%) – ССД и 44 (38%) – ББ. По критериям МКБ-10 и DSM-IV депрессивные расстройства выявлены у 389 (63%) больных, включая 94 (73%) больных РА, 71 (64,5%) – ССД, 69 (60%) – ББ, 90 (50%) – СКВ и 39 (49%) – БШ; тревожные расстройства – у 377 (61,5%) пациентов, включая 20 (25%) больных БШ, 44 (24,5%) – СКВ, 29 (23%) – РА, 20 (17%) – ББ и 7 (6,4%) – ССД.

Заключение. Депрессивные и тревожные расстройства характерны для большинства больных РА, СКВ, ССД, БШ и ББ. Диагностика РТАС у больных РЗ с применением HADS не выявляет их существенную долю. Для получения объективных данных о частоте и структуре РТАС необходима психопатологическая и клинико-психологическая диагностика.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, болезнь Шегрена, болезнь Бехчета, тревожно-депрессивные расстройства, встречаемость, диагностика.

Comparative analysis of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with rheumatic diseases

Т.А. LISITSYNA¹, D.Yu. VELTISHCHEV², O.F. SERAVINA², O.B. KOVALEVSKAYA², M.N. STAROVOYTOVA¹,
O.V. DESINOVA¹, A.A. ABRAMKIN¹, P.S. OVCHAROV¹, V.I. VASIL'EV¹, Z.S. ALEKBEROVA¹, V.N. KRASNOV²,
E.L. NASONOV^{1,3}

¹Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova», Moscow, Russia;

²Moscow Research Institute of Psychiatry, Branch «National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology» Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Department of Rheumatology, Institute of Professional Education, Moscow, Russia

Summary

Research objective – comparative analysis of incidence and structure of anxiety-depressive spectrum disorders (ADD) in patients with various rheumatic diseases (RD).

Materials and methods. 613 patients with RD were enrolled in the study: 180 with a reliable diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE), 128 with rheumatoid arthritis (RA), 110 with systemic sclerosis (SSc), 115 with Behcet's disease (BD), 80 with primary Sjogren's syndrome (pSS). Female prevailed in all groups (95% of patients with pSS, 88,2% – SSc, 87,2% – RA, 85,5% of SLE) except BD patients (70% male). The mean age was 42.3±1.54 years and was lower in patients with BD (33.3±0.98 years) and SLE (34.6±0.93 years) compared to patients with SSc (49.9±2.47 years), RA (47.4±0.99 years) and pSS (46.2±2.3 years). The mean RD duration was 130,0±8,65 months and

was more at BD – 148,5±10,4 months, pSS – 141,6±8,92 months, RA – 138,4±10,1 months, and less at SLE – 134,9±8,8 months and SSc – 87,0±5,04 months. The mean SLE activity index SLEDAI was 9,13±0,63 points (high), RA (DAS28) – 5,26±0,17 points (high), BD (BDCAF) – 3,79±0,2 points (moderate) and SSc by G. Valentini – 1,1±0,20 points (moderate). Glucocorticoids took 100% of patients with pSS, 91,1% – SLE, 90% – SSc, 87% – BD and 67,2% – RA patients; conventional disease modifying anti-rheumatic drugs (cDMARDs) took 90% of patients with SSc, 84% – BD, 79,6% – RA, 68% – pSS, 40,6% – SLE. Biologic DMARDs took 32% of patients with RA, 17,4% – BD, 7,3% – SSc and 7,2% – SLE. Mental disorders were diagnosed by psychiatrist as a result of screening by the hospital anxiety and depression scale (HADS) and in semi-structured interview in accordance with the ICD-10/ DSM-IV. The severity of depression was evaluated by Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) and anxiety – by Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A). Projective psychological methods were used for cognitive impairment detection.

Results. Screening of depressive disorders (HADS-D≥8) was positive in 180 (29,4%) patients with RD, including 74 (41%) patients with SLE, 38 (35%) – SSc, 29 (23%) – RA, 23 (20%) – BD and 16 (20%) – pSS; anxiety disorders (HADS-A≥8) – in 272 (44,4%) patients, including 66 (52%) patients with RA, 40 (50%) – pSS, 77 (43%) – SLE, 45 (41%) – SSc and 44 (38%) – BD. In accordance with the ICD-10/ DSM-IV depressive disorders have been identified in 389 (63%) patients, including 94 (73%) patients with RA, 71 (64,5%) – SSc, 69 (60%) – BD, 90 (50%) – SLE and 39 (49%) – pSS; anxiety disorders – in 377 (61,5%) patients, including 20 (25%) patients with pSS, 44 (24,5%) – SLE, 29 (23%) – RA, 20 (17%) – BD and 7 (6,4%) – SSc.

Conclusion. Anxiety-depressive spectrum disorders are typical for most patients with RA, SLE, SSc, pSS and BD. ADDs diagnosis in RD patients with the use of the HADS did not reveal a significant proportion. To obtain objective data on the frequency and structure of ADDs, psychopathological and clinical psychological diagnosis is necessary.

Keywords: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, primary Sjogren's syndrome, Behcet's disease, anxiety-depressive disorder, occurrence, diagnostics.

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
ББ – болезнь Бехчета
БПВП – базисные противовоспалительные препараты
БШ – болезнь Шегрена
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГК – глюкокортикоиды
ГТР – генерализованное тревожное расстройство
КН – когнитивные нарушения

ПР – психические расстройства
РА – ревматоидный артрит
РЗ – ревматические заболевания
РФ – ревматоидный фактор
СКВ – системная красная волчанка
ССД – системная склеродермия
РТДС – расстройства тревожно-депрессивного спектра

Современная высокотехнологичная терапия ревматических заболеваний (РЗ) привела к более эффективному контролю над активностью заболеваний, увеличению частоты ремиссий и в целом к улучшению долгосрочного прогноза [1, 2]. Вместе с тем частота коморбидных расстройств, оказывающих негативное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов, растет [1]. По данным ряда международных исследований, одними из наиболее частых сопутствующих РЗ заболеваний являются расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС) [1–9]. Встречаемость РТДС при системной красной волчанке (СКВ) достигает 91,7% [3], болезни Бехчета (ББ) – 86% [4], системной склеродермии (ССД) – 73% [5], ревматоидном артрите (РА) – 70% [1, 2], болезни Шегрена (БШ) – 48% [6, 7].

Высокая частота РТДС у больных РЗ не случайна. Согласно современным представлениям РТДС имеют тесные

клинико-патогенетические взаимосвязи с РЗ. Ключевая роль в патогенезе, так же как и при РЗ, принадлежит хроническому воспалению, развивающемуся в условиях хронического психосоциального стресса на фоне дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушений врожденного и приобретенного иммунитета, сопровождающихся гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, активацией микроглии, инфламмасом, индоламин-2,3-диоксигеназы [10, 11]. В последние годы появились работы, в которых отмечена генетическая общность между иммуновоспалительными РЗ (РА, псориаз, болезнь Крона), болезнью Альцгеймера [12] и шизофренией [13].

РТДС способствуют существенному ухудшению качества и снижению продолжительности жизни пациентов, страдающих РЗ [14], в связи как с прямым негативным эффектом на клинику и динамику РЗ, так и с влиянием на приверженность пациентов лечению. Вследствие этого происходит снижение эффективности терапии стандартными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [15].

Несмотря на высокую частоту и негативное влияние РТДС на РЗ, диагностируются и лечатся они по-прежнему редко [16], что говорит о недооценке значимости этой проблемы и недостаточном сотрудничестве ревматологов, психиатров и медицинских психологов.

В большинстве исследований, посвященных изучению РТДС при РЗ, авторы, говоря о частоте депрессии и тревоги, приводят результаты опросников, что достаточно субъективно. Чувствительность и специфичность шкал, как правило, определена на других выборках. Крайне редко исследователи диагностируют РТДС при РЗ, согласно меж-

Сведения об авторах:

Вельтищев Дмитрий Юрьевич – руководитель отд-ния стрессовых расстройств

Серавина Ольга Феликсовна – н.с. отд-ния стрессовых расстройств

Ковалевская Оксана Борисовна – н.с. отд-ния стрессовых расстройств

Старовойтова Майя Николаевна – с.н.с. лаб. микроциркуляции и проблем воспаления

Десинова Оксана Викторовна – н.с. лаб. микроциркуляции и проблем воспаления

Абрамкин Антон Анатольевич – аспирант

Овчаров Павел Сергеевич – аспирант

Васильев Владимир Иванович – в.н.с. лаб. интенсивных методов терапии

Алекберова Земфира Садуллаевна – в.н.с. лаб. системных ревматических заболеваний

Краснов Валерий Николаевич – директор филиала Московского научно-исследовательского института психиатрии

Насонов Евгений Львович – научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Контактная информация:

Лисицына Татьяна Андреевна – в.н.с. лаб. системных ревматических заболеваний, ORCID ID orcid.org/0000-0001-9437-406X, тел.: 8(910)426-38-16; e-mail: talisitsyna@rambler.ru

дународной классификации болезней (МКБ-10) [17] и/или американской классификации психических расстройств (ПР; DSM-IV или V) [18], выделяя варианты ПР, что приводит к значительным различиям по их частоте и не дает возможности судить об их спектре. Так, в мета-анализе F. Matcham и соавт. [2] из 72 исследований, посвященных анализу частоты и выраженности депрессии и тревоги у 13 189 пациентов с РА, только в 6 для диагностики РТДС использовали критерии DSM или МКБ, остальные 66 исследований опирались на данные скрининговых шкал, в основном госпитальной шкалы тревоги и депрессии [Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)] [19] и шкалы депрессии центра эпидемиологических исследований США [Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D)] [20].

Целью настоящей работы стал сравнительный анализ частоты встречаемости и структуры РТДС, диагностированных с применением скринингового опросника депрессии и тревоги, шкал, заполняемых врачом и по критериям МКБ-10 и DSM-IV, у больных с различными РЗ, которые наблюдались в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Материалы и методы

В исследование включено 613 пациентов с различными РЗ: 180 – с достоверным диагнозом СКВ, 128 – РА, 110 – ССД, 115 – ББ, 80 – БШ, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Работа проводилась в рамках многолетней (2006–2017 гг.) междисциплинарной научной программы «Стрессовые факторы и психические расстройства у больных ревматическими заболеваниями» и одобрена этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Во всех группах, за исключением ББ (70% мужчины), преобладали женщины (95% больных БШ, 88,2% – ССД, 87,2% – РА, 85,5% – СКВ). Средний возраст составил $42,3 \pm 1,54$ года и оказался несколько меньше у больных ББ ($33,3 \pm 0,98$ года) и СКВ ($34,6 \pm 0,93$ года) при сравнении с пациентами с ССД ($49,9 \pm 2,47$ года), РА ($47,4 \pm 0,99$ года) и БШ ($46,2 \pm 2,3$ года). Средняя длительность РЗ составила $130,0 \pm 8,65$ мес и оказалась больше при ББ ($148,5 \pm 10,4$ мес), БШ ($141,6 \pm 8,92$ мес), РА ($138,4 \pm 10,1$ мес) и меньше при СКВ ($134,9 \pm 8,8$ мес) и ССД ($87,0 \pm 5,04$ мес). Средняя активность СКВ по индексу SLEDAI [21] составила $9,13 \pm 0,63$ балла (высокая), активность РА по индексу DAS28 [21] – $5,26 \pm 0,17$ балла (высокая), ББ по индексу BDAF [21] – $3,79 \pm 0,2$ балла (умеренная), ССД по G. Valentini [21] – $1,1 \pm 0,20$ балла (умеренная). У 101 (79%) больного РА оказался серопозитивен по ревматоидному фактору (РФ) и/или антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Внеуставные проявления РА выявлены у 57 (44,5%) пациентов. Лимити-

рованную форму заболевания имели 62 (56,4%) пациента с ССД, 36 (32,7%) – диффузную форму заболевания и 12 (10,9%) пациентов – перекрестный синдром. У 33 (30%) пациентов с ССД течение заболевания оказалось быстро прогрессирующим, у 77 (70%) – медленно прогрессирующим. Все 100% больных БШ, 91,1% – СКВ, 90% – ССД, 87% – ББ и 67,2% – РА принимали глюкокортикоиды (ГК) внутрь. Стандартные БПВП принимали 90% пациентов с ССД, 84% – с ББ, 79,6% – с РА, 68% – с БШ, 40,6% – с СКВ. ГИБП на момент включения в исследование получали 32% больных РА, 17,4% – ББ, 7,3% – ССД и 7,2% – СКВ (табл. 1).

Все пациенты, вошедшие в исследование, прошли комплексное клиничко-психопатологическое и клиничко-психологическое обследование, проводимое психиатром и клиническим психологом. В качестве дополнительного диагностического инструмента использована Госпитальная шкала тревоги и депрессии [Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)] [19]. ПР диагностированы психиатром по МКБ-10 в ходе полуструктурированного интервью (интервью, которое состоит из тематических блоков и содержит перечень обязательных аспектов, относительно которых должна быть получена информация). Для оценки выраженности тревоги и депрессии применялись шкала тревоги Гамильтона [Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)] [22] и шкала выраженности депрессии Монтгомери–Асберг [Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS)] [23].

Параллельно с клиничко-психопатологической проводили клиничко-психологическую диагностику психологом, которая включала блок патопсихологических и проективных методик (методика опосредованного запоминания при помощи пиктограмм [24–28], методика «неоконченные предложения» [29], методика «исключение предметов», методика «пятый лишний» [30], методика «классификация предметов» [31]), что позволило выявить личностную структуру пациентов (тип аффективности), особенности психотравмирующих факторов, а также стрессового синдрома (характер и направленность переживаний), в соответствии с особенностями и содержанием ассоциаций.

Для статистической обработки результатов использовали методы параметрической и непараметрической статистики программы “Statistica 8.0”. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – статистическая погрешность его определения (среднеквадратичное отклонение среднего по группе). При сравнении средних по группам использовали дисперсионный анализ, учитывая размеры сравниваемых групп и характер распределения исследуемого показателя. В сомнительных случаях, когда в силу вышеуказанных причин использование методов параметрической статистики могло быть некорректным, проводили сравнения между группами при помощи аналогичных

Таблица 1. Общая характеристика больных РЗ

Характеристика	Всего (n=613)	СКВ (n=180)	РА (n=128)	ББ (n=115)	ССД (n=110)	БШ (n=80)
Пол (м/ж), n (%)	141/ 472 (23/ 77)	27/ 153 (15/ 85)	17/ 111 (13/ 87)	80/ 35 (70/ 30)*	13/ 97 (12/ 88)	4/ 76 (5/ 95)
Возраст, годы ($M \pm m$)	$42,3 \pm 1,54$	$34,6 \pm 0,93$	$47,4 \pm 1,01$	$33,3 \pm 0,98^*$	$49,9 \pm 2,47$	$46,2 \pm 2,3$
Длительность РЗ, мес ($M \pm m$)	$130,0 \pm 8,65$	$134,9 \pm 8,8$	$138,4 \pm 10,1$	$148,5 \pm 10,4$	$87,0 \pm 5,04^*$	$141,6 \pm 8,92$
Высокая активность РЗ, n (%)	218 (35,6)	72 (40)	67 (52)	30 (26)*	24 (22)*	25 (31)*
Принимают ГК, n (%)	529 (86,3)	164 (91,1)	86 (67,2)*	100 (87)	99 (90)	80 (100)
Принимают БПВП, n (%)	425 (69,3)	73 (40,6)*	102 (79,6)	97 (84)	99 (90)	54 (68)
Принимают ГИБП, n (%)	82 (13,4)	13 (7,2)	41 (32)*	20 (17,4)*	8 (7,3)	0

* $p < 0,05$ при сравнении с выделенными жирным шрифтом значениями.

непараметрических методов с использованием критерия Манна-Уитни. Достоверность различия частот определяли при помощи критерия χ^2 (для таблиц 2 на 2 – в точном решении Фишера). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно скрининговой шкале-опроснику HADS вероятность выявления депрессивного (HADS-D ≥ 8 баллов) и тревожного (HADS-A ≥ 8 баллов) расстройства оказалась высокой (в среднем при всех РЗ) у 180 (29,4%) и 272 (44,4%) пациентов (соответственно у 29 (23%) и 66 (52%) больных РА, 38 (35%) и 45 (41%) – ССД, 74 (41%) и 77 (43%) – СКВ, 23 (20%) и 44 (38%) – ББ и 16 (20%) и 40 (50%) – БШ). В то же время согласно шкалам, заполняемым врачом (MADRS и HAM-A), клинически значимая депрессия (MADRS ≥ 16 баллов) и тревога (HAM-A ≥ 17 баллов) выявлялись значительно чаще: у 96 (75%) и 110 (86%) больных РА, 74 (67%) и 96 (87%) – ССД, 101 (56%) и 65 (36%) – СКВ, 70 (61%) и 31 (27%) – ББ, 49 (61,2%) и 75 (93,7%) – БШ, в среднем при всех РЗ – 389 (63%) и 377 (61,5%) пациентов соответственно (табл. 2), что говорит о недостаточном самоощущении и рефлексии больными РЗ, преимущественно РА, БШ, ССД, своего психического состояния.

Частота и варианты ПР (по МКБ-10 и DSM-IV)

В соответствии с критериями МКБ-10 и DSM-IV у большинства [483 (78,7%)] обследованных больных РЗ диагностированы РТДС. Значимо чаще данные ПР выявлялись при РА [123 (96,1%)], реже при ББ [90 (78,2%), $p < 0,001$], СКВ [134 (74,5%), $p < 0,001$], БШ [59 (73,7%)] и ССД [77 (70,6%), $p < 0,001$]. Согласно МКБ-10 при большинстве РЗ диагностированы следующие РТДС: одиночный депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, дистимия, генерализованное тревожное расстройство (ГТР), расстройство адаптации. Во всех группах преобладали хронические варианты РТДС – рекуррентная депрессия и дистимия. Несколько чаще данные варианты депрессивных расстройств выявлялись при РА [у 40 (31,2%) и 41 (32%) пациента соответственно], ССД [32 (29,0%) и 36 (32,7%)] и ББ [у 25 (22%) и 35 (30,4%)], реже при СКВ [у 26 (14,4%) и 46 (25,6%)] и БШ [12 (15%) и 12 (15%)]. ГТР при ССД не встречалось совсем, чаще выявлялось при БШ [9 (11,3%)], РА [10 (7,8%)], ББ [9 (7,3%)]. Число больных без РТДС в группе РА [5 (4%)] оказалось значительно меньше ($p < 0,001$) по сравнению с группой ССД [32 (29,0%)], БШ [21 (26,3%)], СКВ [46 (25,5%)] и ББ [25 (21,8%)] (рис. 1).

Шизотипическое расстройство, сопровождающееся тревожно-апатической депрессией, диагностировано у 81 (13,2%) пациента, наиболее часто при ССД [44 (40%)], БШ [19 (23,7%)] и РА [13 (10,2%)], являлось редким при СКВ [4 (2,2%)] и ББ [1 (0,9%)].

Помимо МКБ-10 для диагностики ПР использована классификация американской психиатрической ассоциации DSM-IV, согласно которой выделяют большое депрессивное расстройство (большую депрессию), соответствующее критериям умеренного и выраженного депрессивного эпизода (МКБ-10); малое депрессивное расстройство (малую депрессию), соответствующее критериям легкого депрессивного эпизода и дистимии, и тревожное расстройство, соответствующее критериям ГТР и расстройства

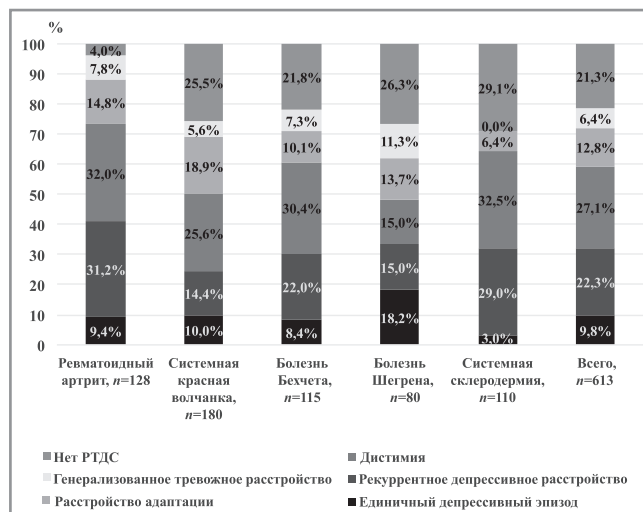


Рис. 1. Частота и спектр РТДС у больных РЗ согласно МКБ-10.

адаптации с тревожно-депрессивной и тревожной симптоматикой. Диагностика большой депрессии имеет особую практическую значимость в соматической практике, поскольку этот выраженный вариант имеет наибольшие негативные последствия.

Большая депрессия диагностирована у 144 (23,5%) из всех обследованных больных. Значимо чаще ($p < 0,05$) наблюдалась при РА [41 (32,1%)] и ССД [32 (29,0%)], реже – при БШ [22 (27,5%)], СКВ [36 (20%)] и ББ [13 (11,3%)]. Малая депрессия преобладала среди больных с ББ [57 (49,6%)], РА [53 (41,4%)] и ССД [39 (35,5%)], реже выявлялась при СКВ [54 (30%)] и БШ [17 (21,2%)], всего диагностирована у 220 (35,9%) обследованных больных РЗ. Тревожные расстройства встречались реже [всего у 118 (19,2%) больных], чем депрессивные [364 (59,4%)], и выявлялись преимущественно при БШ [20 (25%)], СКВ [44 (24,5%)], РА [29 (22,6%)]. Следует отметить, что из всех тревожных расстройств диагностировано лишь ГТР и расстройство адаптации с тревожными симптомами, что, видимо, является спецификой больных всеми включенными в исследование РЗ.

Соотношение времени начала РЗ и ПР

У 332 (54,1%) из всех, включенных в исследование больных, РЗ развивалось на фоне ПР, чаще всего – хронической и рекуррентной депрессии. ПР развивалось за много лет до дебюта РЗ у большинства больных ССД (76,7%), БШ (75%) и РА (57%). При ББ ПР в большинстве случаев возникало на фоне РЗ (54,6%) или совпадало с его началом (23,4%), при СКВ примерно у равного числа пациентов ПР развивалось на фоне РЗ (47,5%) и предшествовало ему (40,5%; рис. 2).

Обсуждение

Тревожно-депрессивные расстройства относят к наиболее часто встречающимся коморбидным РЗ заболеваниям, негативно влияющим на их течение и исход. Частота РТДС у больных РЗ значительно отличается в различных исследованиях и зависит от методов диагностики. Наиболее объективным, но вместе с тем самым трудоемким методом диагностики РТДС является структурированное или полуструктурированное интервью с пациентом, в ходе которого

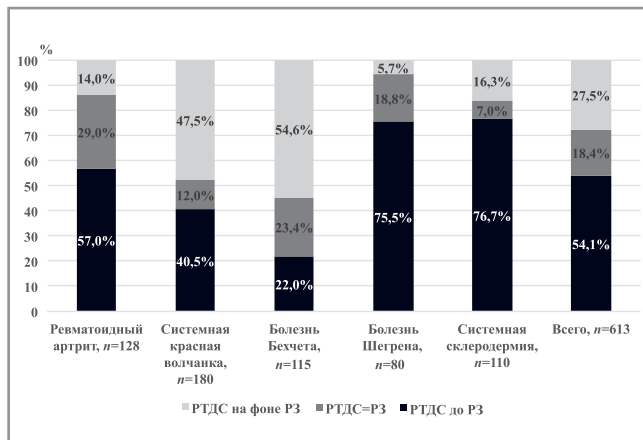


Рис. 2. Соотношение времени начала P3 и РТДС.

выявляют симптомы, позволяющие диагностировать ПР в соответствии с международными классификациями. Тем не менее, согласно мета-анализам, только в 7% (1 из 14) исследований при БШ [32], 8% (6 из 72) – при РА [2] и 17% (10 из 59) – при СКВ [3] диагностика ПР проводилась по критериям МКБ-10 и/или DSM. При ССД критерии DSM использованы только в двух работах: французской 2011 г. Т. Vaubet и соавт. [33], где диагностика ПР проводилась с использованием мини-интервью (MINI – Mini International Neuropsychiatric Interview), и канадской 2014 г. L.R. Jewett и соавт. [34], изучавшей встречаемость только большой депрессии. Среди работ, посвященных изучению ПР при ББ, только в турецкой работе R. Dursun и соавт. [35] их диагностировали по критериям DSM-IV. Большинство исследователей при различных P3 по-прежнему используют опросники депрессии и тревоги для пациентов, чаще HADS, CES-D, опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI), так как это быстро и экономически выгодно.

В данном исследовании диагностику РТДС проводили с использованием скринингового опросника HADS и в ходе полуструктурированного интервью по критериям МКБ-10 и DSM-IV. Выраженность тревожного и депрессивного синдрома определяли с применением шкал MADRS и HAM-A.

Результаты исследования показали высокую частоту РТДС у больных P3 (78,7%) и наиболее высокую их встречаемость среди пациентов с РА. Полученные нами данные о частоте депрессии согласуются с приведенными в мета-анализе F. Matcham и соавт. [2]: частота депрессии при РА согласно HADS, при пороговом значении $HADS \geq 8$ равна 34,2% (в нашем исследовании – 23%), по критериям МКБ-10 – 66,3% (в нашей работе – 73%). Частота депрессивных расстройств, согласно критериям DSM-IV, в нашем исследовании оказалась выше (73%), чем в данном мета-анализе (43,4%), однако необходимо отметить, что из 72 исследований, включенных в мета-анализ, диагностика РТДС по критериям DSM проводилась только в 6. Частота большой депрессии по критериям DSM-IV у больных РА в нашем исследовании составила 32,1%, что сопоставимо с результатами A. Abdel-Nasser и соавт. (23%) и F. Uguz и соавт. (22%), но выше, чем в двух других исследованиях (9,5–17%), представленных в мета-анализе [2]. Частота хронической умеренно выраженной депрессии – дистимии при РА изучалась лишь в 3 исследованиях из 72, вошедших в упомянутый мета-анализ, и оказалась сопоставима с выявленной в нашей работе (32%) лишь в североамериканском исследовании Frank и соавт. (40,7%) [2]. В турецкой

работе F. Uguz и соавт. дистимия выявлена у 13,3%, а в гонконгском исследовании Lok и соавт. – у 3,5% больных РА [2]. Можно предположить, что такие существенные различия связаны с этническими особенностями спектра РТДС у больных РА (частота дистимии ниже в турецкой и гонконгской работах). Встречаемость расстройств адаптации при РА практически не отражена в исследованиях. Согласно мета-анализу [2], только в работе Lok и соавт. отмечено, что расстройство адаптации выявлено у 0,5% пациентов с РА, проживающих в Гонконге. В нашем исследовании расстройство адаптации диагностировано у 14,8% больных РА.

Работ, посвященных изучению встречаемости тревожных расстройств при РА относительно немного. Отмечено, что частота тревожных расстройств при РА, преимущественно согласно опросникам, варьирует от 13 до 92% [36]. По нашим данным, скрининг тревожного расстройства с использованием шкалы HADS оказался положительным у 52% больных РА. Работ, в которых диагностика тревожных расстройств проводилась по критериям МКБ и DSM, нам практически не встретилось. Лишь в работе A. Watad и соавт. [36], согласно критериям МКБ, тревожные расстройства выявлены у 7,1% больных РА. В нашем исследовании частота ГТР, диагностированного в соответствии с критериями МКБ-10, сопоставима – 7,8%. Частота всех выявленных нами у больных РА тревожных расстройств, включая ГТР и расстройства адаптации с тревожным компонентом, составила 23%. Обращает на себя внимание значительная разница в частоте тревожных расстройств, выявляемых нами различными методами, в частности высокая частота согласно опроснику HADS (52%) и шкале, заполняемой врачом, – HAM-A (86%), и существенно меньшая частота согласно критериям МКБ-10 (23%). Данная ситуация может быть объяснена тем, что среди пациентов с P3, преимущественно с РА, ССД, БШ, депрессивному синдрому, как правило, сопутствует тревожный. В связи с этим высокий процент больных с клинически значимой тревогой, по данным опросников, включает в себя и тех пациентов, которым, согласно критериям МКБ-10, поставлен диагноз депрессивного расстройства.

Вторым P3 по частоте встречаемости РТДС в нашем исследовании являлась ССД. Полученные нами данные согласуются с результатами, приведенными в обзоре В. Thombs и соавт. [37], в соответствии с которыми клинически значимая депрессия, по данным самоопросников HADS-D, BDI и CES-D, характерна для 36–65% пациентов (в нашей работе – 35%). Известны всего две работы, в которых диагностика РТДС у больных ССД проводилась по критериям DSM. В работе Т. Vaubet и соавт. [33] текущий большой депрессивный эпизод выявлен у 28% стационарных больных, 56% переносили большой депрессивный эпизод в течение жизни, 14% имели текущую дистимию, 37% – тревожное расстройство. В исследовании L.R. Jewett и соавт. [34] текущий большой депрессивный эпизод диагностировали у 3,8% больных ССД, большая депрессия в течение года характерна для 10,7%, а когда-либо на протяжении жизни – для 22,9% пациентов. Наши данные более сходны с работой Т. Vaubet и соавт. [33] по частоте большой депрессии (29%), однако среди пациентов с ССД, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, гораздо чаще выявлялась дистимия (32,5%), а тревожное расстройство встречалось реже (6,4%). Согласуются с нашими результатами также данные С. Legendre и соавт., приведенные в вышеупомянутом обзоре [37], по которым 43% пациентов ССД имеют критерии депрессии по MADRS (по нашим данным – 67%) и 83% – критерии клинически значимой

Таблица 2. Частота клинически значимой депрессии и тревоги у больных РЗ в зависимости от метода диагностики

Ревматические заболевания	Частота депрессии, n (%)			Частота тревоги, n (%)		
	HADS-D	MADRS	DSM-IV	HADS-A	HAM-A	DSM-IV
РА, n=128	29 (23)	96 (75)	94 (73)	66 (52)	110 (86)	29 (23)
СКВ, n=180	74 (41)	101 (56)	90 (50)	77 (43)	65 (36)	44 (24)
ББ, n=115	23 (20)	69 (60)	69 (60)	44 (38)	31 (27)	20 (17)
БШ, n=80	16 (20)	49 (61)	39 (49)	40 (50)	75 (94)	20 (25)
ССД, n=110	38 (35)	74 (67)	71 (64,5)	45 (41)	96 (87)	7 (6,4)
Всего, n=613	180 (29)	389 (63)	363 (59)	272 (44)	377 (61,5)	120 (19,6)

тревоги по HAM-A (по нашим данным – 87%). Таким образом, согласно результатам шкал, клинически значимая тревога выявлялась у больных ССД гораздо чаще (по HADS-A у 41% и по HAM-A у 87%), чем по критериям МКБ-10 диагностировалось тревожное расстройство, что, по всей вероятности, как и при РА, объясняется большим процентом тревожной депрессии среди пациентов с ССД.

РТДС у больных БШ, диагностированных в соответствии с критериями МКБ-10 и DSM-IV, выявлены у 73,7%, что сопоставимо с ССД, СКВ, ББ и меньше, чем при РА. По встречаемости большой, малой депрессии и тревожных расстройств БШ оказалась сходна с СКВ. Согласно мета-анализу К. Wan и соавт. [32], большинство авторов для диагностики РТДС при БШ использовали те же самоопросники, что и при других РЗ, и риск выявления РТДС у пациентов с БШ оказался в 3 раза выше, чем в контрольных группах (в мета-анализе, к сожалению, не приводится частота РТДС, большинство исследований указывают относительный риск выявления РТДС). По данным опросников, среди пациентов с БШ, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, клинически значимая депрессия выявлялась у 20% больных, а тревога – у 50%, что отличается от работы М. Moggeale и соавт. [6], которые, напротив, депрессию диагностировали у 45,8%, а тревогу – у 17,3% пациентов. Согласно шкалам, заполняемым врачом, в нашей работе депрессия выявлялась у 61% больных БШ, в то время как в турецкой работе В. Коҫег и соавт. [9] – у 40,6%. Так же, как при РА и ССД, при БШ практически все пациенты (94%) имели клинически значимую тревогу согласно HAM-A, и только у 25% выставлен диагноз тревожного расстройства (табл. 2). Как при РА и ССД, это может быть объяснено большой частотой тревожной депрессии при БШ.

В статьях, посвященных изучению встречаемости ПР при СКВ, наиболее часто по сравнению с другими РЗ диагностика ПР проводилась по критериям МКБ и DSM. Полученные нами данные по СКВ в целом согласуются с международными, суммированными в мета-анализе 2017 г. L. Zhang и соавт. [3]. Так, по данным мета-анализа, частота большой депрессии составляла 24%, по нашим данным – 20%, расстройств адаптации – 20% против 18,9%. Дистимия у пациентов с СКВ в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой встречалась в 2 раза чаще – 25,6% против 12% в мета-анализе, но нужно сказать, что встречаемость дистимии оценивалась лишь в 6 исследованиях из 59 и колебалась от 2,9% в североамериканской работе Vachen и соавт. до 32,9% в работе Chin и соавт. из Малайзии [3]. Частота выявленных нами при СКВ тревожных расстройств составила 24,5%, что также сопоставимо с данными мета-анализа – 37% [3]. Необходимо отметить, что именно при СКВ получено максимальное соответствие данных по частоте депрессии и тревоги, выявляемых различными методами (см. табл. 2) как в нашей работе, так и по данным мета-анализа [3], что гово-

рит о лучшем самоотчете и рефлексии больных СКВ по сравнению с пациентами с РА, ССД, БШ.

Большинство исследований ПР у больных ББ посвящено изучению когнитивных нарушений (КН), так как они считаются наиболее актуальной проблемой ББ, связанной с органическим поражением ЦНС в рамках основного заболевания. При этом РТДС, как одна из основных причин КН, зачастую игнорируется. Согласно скрининговым опросникам встречаемость депрессии при ББ, по нашим данным, составляла 20%, тревоги – 38%, что соответствует данным Т. Abdelraheem и соавт. [38], которые выявили депрессию у 20,6% пациентов с ББ, а тревогу – у 23,5%. Среди немногочисленных исследований, посвященных РТДС при ББ, выделяется работа R. Dursun и соавт. [35], в которой диагностика РТДС проводилась по критериям DSM-IV. Результаты данного исследования согласуются с нашими по частоте большой депрессии, которая выявлена авторами у 17,8% больных, нами – у 11,3%. ГТР в турецкой когорте выявлялось в 2 раза чаще – 15,1%, чем в нашей – 7,3%, а дистимия значительно реже – у 6,8% против 30,4% пациентов. В турецкой когорте авторы выявляли также другие тревожные расстройства, причем, часто у одного и того же пациента, в частности фобии (специфическую, социальную и агорафобию) у 30,1% и обсессивно-компульсивное расстройство у 6,8% пациентов, не выявляемые в нашей когорте больных ББ. Среди 10,1% наших пациентов с ББ, напротив, диагностировались расстройства адаптации с тревожными симптомами, не характерные для турецких пациентов. В целом по критериям DSM-IV частота депрессивных расстройств в турецкой когорте ББ встречалась в 21,9% случаев, тревожных – в 35,5% [35], среди пациентов ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой соответственно 60 и 17% случаев (см. табл. 2). И для наших, и для турецких больных ББ не характерны шизофрения и биполярные расстройства.

Проблема КН при РЗ также крайне актуальна и изучена в большей степени при РА, СКВ, ББ. В данной работе мы не будем останавливаться на этом подробно, отметим лишь, что хронические РТДС рассматриваются в качестве одной из причин частых КН при РЗ. При этом отдельные авторы описывают особенности КН при ССД, выделяя так называемый дизрегуляторный тип умеренных КН, обычно характерный для сосудистых заболеваний головного мозга и характеризующийся преобладанием дисфункции лобных долей, которая может быть связана с первичными патологическими изменениями лобной коры или является вторичной по отношению к изменениям глубинных структур (подкорково-лобный синдром) [39]. Проявляется это в нарушении инициации, планирования, поэтапной реализации ментальных действий, когнитивной гибкости (способность к переключению), контроля достижения запланированного результата и неадекватных реакций. При этом варианте возможно вторичное снижение памяти с дефектом

воспроизведения, но сохранным узнаванием и опосредованным запоминанием; характерно также снижение речевой активности (особенно уменьшение числа фонетически опосредованных ассоциаций) [40]. По нашим данным, КН различной степени выраженности характерны для всех больных ССД. Мы также отметили особенности КН при ССД, которые частично соответствуют признакам дизрегуляторного синдрома. Кроме того, у этих больных выявлены значимые нарушения логического мышления, проявляющиеся в установлении неадекватных причинно-следственных связей с опорой на латентные признаки, а также в нарушенной рефлексии стрессовых факторов, соматического и психического здоровья. Критическое отношение к психическому состоянию оказалось нарушено у 85 (77%) пациентов. Для большинства [55 (50%)] больных ССД характерна завышенная самооценка и неспособность адекватно оценить свое психическое и соматическое здоровье. Переживания по поводу своей внешности испытывал лишь 41 (37%) пациент. Именно среди пациентов с ССД выявлена самая высокая частота шизотипического расстройства (40%), симптомы которого во многом совпадают с вышеописанными [41]. При этом у многих пациентов с ССД, как и при БШ, и РА, сохранно операциональное мышление, и они были неплохо социализированы. КН, выявленные при БШ, подобны таковым при ССД по структуре. Частота шизотипического расстройства при БШ оказалась также высока – 23,7%.

Заключение

РТДС характерны для большинства больных РА, СКВ, ССД, БШ и ББ. Особенностью РТДС при РЗ является ча-

стое начало задолго до дебюта РЗ, преобладание хронического и рекуррентного вариантов депрессии, большая распространенность и выраженность тревоги, зачастую в структуре депрессии. Для больных РА, ССД, БШ характерна высокая частота шизотипического расстройства. Диагностика РТДС только с помощью опросника депрессии и тревоги HADS не объективна, поскольку оставляет многих пациентов не диагностированными, в связи с чем они не получают необходимую помощь. Однако нужно отметить, что HADS позволяет выявить наиболее выраженные и рефлекслируемые депрессии, требующие фармакотерапии в первую очередь. Для объективной диагностики ПР необходимо привлечение психиатров и медицинских психологов с проведением полуструктурированного интервью для диагностики ПР по критериям МКБ-10. Высокая частота ПР и их существенное негативное влияние на эффективность лечения и прогноз РЗ подтверждают необходимость внедрения мультидисциплинарной партнерской модели помощи в ревматологической практике.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, Kay J. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014; 73(1): 62-68. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204223>
- Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52: 2136-2148. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket169>
- Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017; 17:70. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1234-1>
- de Oliveira Ribeiro NP, de Mello Schier AR, Pessoa TM, Pereira VM, Machado S, Arias-Carrión O, Nardi AE, Silva AC. Depression as a comorbidity in Behçet's syndrome. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(6):1041-8. <https://doi.org/10.2174/1871527313666140612114115>
- Amaral TN, Peres FA, Lapa AT, Marques-Neto JF, Appenzeller S. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2013; 43: 335-347. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.05.002>
- Morreale M, Marchione P, Giacomini P, Pontecorvo S, Marianetti M, et al. Neurological Involvement in Primary Sjögren Syndrome: A Focus on Central Nervous System. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e84605. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084605>
- Shen C-C, Yang AC, Kuo B, Tsai S. Risk of psychiatric disorders following primary Sjögren syndrome: a nationwide population-based retrospective cohort study. *The Journal of Rheumatology*. 2015; 42 (7): 1203-1208. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141361>
- Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients: *The Neuro-Behçet Study Group. Brain*. 1999; 122 (11): 2171-82. <https://doi.org/10.1093/brain/122.11.2171>
- Koçer B, Tezcan ME, Batur HZ, Haznedaroğlu Ş, Göker B, İrkeç C, Çetıkaya R. Cognition, depression, fatigue, and quality of life in primary Sjögren's syndrome: correlations. *Brain and Behavior*. 2016; 6: e00586. <https://doi.org/10.1002/brb3.586>
- Miller AH, Raison Ch. L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews / Immunology*. 2016; 16: 22-34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>
- Haapakoski R, Ebmeier KP, Alenius H, Kivimäki M. Innate and adaptive immunity in the development of depression: an update on current knowledge and technological advances. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2016; 66: 63-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.11.012>
- Yokoyama JS, Wang Y, Schork AJ, Thompson WK et al. Association between genetic traits for immune-mediated diseases and Alzheimer disease. *JAMA Neurol*. 2016; 73(6): 691-697. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0150>
- Wang Q, Yang C, Gelernter J, Zhao H. Pervasive pleiotropy between psychiatric disorders and immune disorders revealed by integrative analysis of multiple GWAS. *Hum Genet*. 2015; 134 (0): 1195-1209. <https://doi.org/10.1007/s00439-015-1596-8>
- Cutolo M, Kitas GD, van Riel P L.C.M. Burden of disease in treated rheumatoid arthritis patients: Going beyond the joint. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2014; 43 (4): 479-488. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.08.004>
- Matcham F, Norton S, Scott DL, Steer S, Hotopf M. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical

- health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2016; 55 (2): 268-278. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev306>
16. Sleath B, Chewning B, de Vellis BM, Weinberger M, de Vellis RF, Tudor G, Ashley B. Communication about depression during rheumatoid arthritis patient visits. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*. 2008; 59 (2): 186-191. <https://doi.org/10.1002/art.23347>
 17. ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research. 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 1983. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890423349.6544>
 18. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edn (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890423349>
 19. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983; 67: 361-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
 20. Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *App Psychol Meas*. 1977; 1 (3): 385-401. <https://doi.org/10.1177/014662167700100306>
 21. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с. [Revmatologiya. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Pod red. EL. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2017. – 464 s. (In Russ.)].
 22. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*. 1959; 32 (1): 50-55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
 23. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*. 1979; 134: 382-389. <https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>
 24. Драгунская Л.С. Изучение признаков депрессивных состояний методом «Пиктограммы». Экспериментальные исследования в патопсихологии. М., 1976. – С. 167-174. [Dragunskaya L.S. Izuchenie priznakov depressivnykh sostoyanii metodom «Piktogrammy». Eksperimental'nye issledovaniya v patopsikhologii. M., 1976. – S. 167-174. (In Russ.)].
 25. Логинова С.В., Рубинштейн С.Я. О применении метода "пиктограмм" для экспериментального исследования мышления психически больных. М., 1972. [Loginova SV, Rubinshtein SYa. O primeneniі metoda "piktogramm" dlya eksperimental'nogo issledovaniya myshleniya psikhicheskikh bol'nykh. M., 1972. (In Russ.)].
 26. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. М., 1962. [Luriya AP. Vysshie korkovye funktsii cheloveka. M., 1962. (In Russ.)].
 27. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. М., 2004. [Rubinshtein SYa. Eksperimental'nye metodiki patopsikhologii i opyt primeneniya ikh v klinike. M., 2004. (In Russ.)].
 28. Херсонский Б.Г. Метод пиктограмм в психодиагностике психических заболеваний. Киев, 1988. [Khersonskii BG. Metod piktogramm v psikhodiagnostike psikhicheskikh zabolovaniy. Kiev, 1988. (In Russ.)].
 29. Ковина Т.Е., Колеченко А.К., Агафонова И.Н. Коммуникативная культура и ее экспертиза. Ком. по образованию Санкт-Петербурга, С.-Петербург. ун-т пед. мастерства. – СПб.: Б. и., 1996. – 19 с. [Kovina TE, Kolechenko AK, Agafonova IN. Kommunikativnaya kul'tura i ee ekspertiza. Kom. po obrazovaniyu Sankt-Peterburga, S.-Peterb. un-t ped. masterstva. – SPb.: B. i., 1996. – 19 s. (In Russ.)].
 30. Зейгарник Б.В. Нарушения мышления у психически больных. М., 1958. – 93 с. [Zeigarnik BV. Narusheniya myshleniya u psikhicheskikh bol'nykh. M., 1958. – 93 s. (In Russ.)].
 31. Зейгарник Б.В. Патология мышления. М., 1962. – 244 с. [Zeigarnik BV. Patologiya myshleniya. M., 1962. – 244 s. (In Russ.)].
 32. Wan KH, Chen LJ, Young AL. Depression and anxiety in dry eye disease: a systematic review and meta-analysis. *Eye*. 2016; 30 (12): 1558-67. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.186>
 33. Baubet T, Ranque B, Taïeb O et al. Mood and anxiety disorders in systemic sclerosis patients. *Presse Med*. 2011; 40 (2): e111-9. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.09.019>
 34. Jewett LR, Razykov I, Hudson M, Baron M, Thombs BD. on behalf of the Canadian Scleroderma Research Group. Prevalence of current, 12-month and lifetime major depressive disorder among patients with systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2013; 52: 669-675. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes347>
 35. Dursun R, Uguz F, Kaya N, Cilli As, Endogru H. Psychiatric disorders in patients with Behçet's disease. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2007; 11(1): 16-20. <https://doi.org/10.1080/13651500600811438>
 36. Watad A, Bragazzi NL, Adawi M, Aljadef G, Amital H, Comaneshter D, Cohen AD, Amital D. Anxiety disorder among rheumatoid arthritis patients: Insights from reallife data. *Journal of Affective Disorders*. 2017; 213: 30-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.007>
 37. Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M. Depression in patients with systemic sclerosis: A systematic review of the evidence. *Arthritis Rheum*. 2007; 57 (6): 1089-97. <https://doi.org/10.1002/art.22910>
 38. Abdelraheem T, Cho Byung-Sik, Gunduz T, Emir O, Kurtuncu M. Cognitive Impairment in Neuro-Behçet's Disease and Multiple Sclerosis: A Comparative Study. *International Journal of Neuroscience*. 2012; 122, 650-656. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.704454>
 39. Yilmaz N, Mollahasanoglu A, Gurvit H, Can M, Tuncer N, Inanc N et al. Dysexecutive syndrome: a specific pattern of cognitive impairment in systemic sclerosis. *Cogn Behav Neurol*. 2012; 25 (2): 57–62. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3182593c75>
 40. Левин О.С., Юнищенко Н.А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Consilium Medicum*. 2007; 8: 47-53. [Levin OS, Yunishchenko NA. Diagnostika i lechenie kognitivnykh narushenii pri distsirkulyatornoi entsefalopatii. *Consilium Medicum*. 2007; 8: 47-53. (In Russ.)].
 41. Серавина О.Ф., Лисицына Т.А., Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Ковалевская О.Б., Вельтищев Д.Ю. Хронические стресс и психические расстройства у больных системной склеродермией: результаты междисциплинарного исследования. *Терапевтический архив*. 2017; 89 (5): 26-32. [Seravina OF, Lisitsyna TA, Starovoytova MN, Desinova OV, Kovalevskaya O.B, Veltishchev DYu. Chronic stress and mental disorders in patients with systemic scleroderma: Results of an interdisciplinary study. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017; 89 (5): 26-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789526-32>

Поступила 29.01.18