

Психические расстройства у больных системной красной волчанкой: ассоциация с активностью и течением ревматического заболевания

А.Б. Борисова^{✉1,2}, Т.А. Лисицына², Д.Ю. Вельтишев^{1,3}, Т.М. Решетняк²

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Уточнить взаимосвязь клинико-психопатологических особенностей психических расстройств (ПР) с клинико-лабораторными проявлениями активности и характером течения системной красной волчанки (СКВ).

Материалы и методы. Включены 119 пациентов – 98 (82,4%) женщин, средний возраст – 36,5±12,4 года, с достоверным (критерии American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology – Американской коллегии ревматологов/ Европейского альянса ассоциаций ревматологов 2019 г.) диагнозом СКВ, 51 (29,5%) из них – с вторичным антифосфолипидным синдромом – АФС (критерии 2006 г.).

Результаты. Среди пациентов с СКВ выявлена высокая частота психических расстройств – расстройств тревожно-депрессивного спектра и когнитивных нарушений (КН). Отмечена ассоциация выраженности депрессии с воспалительной активностью, острым/подострым (по началу заболевания) течением по классификации В.А. Насоновой, рецидивирующим и хронически активным текущим течением СКВ по классификации S. Barr – M. Petri. Тревожные расстройства ассоциировались с подострым по началу и рецидивирующим текущим течением СКВ и не связаны с активностью СКВ. Биполярное аффективное расстройство чаще выявлялось у больных с хроническим, острый психоз и делирий – с острым течением СКВ. КН по органическому типу ассоциировались с АФС и хроническим (по началу) и латентным текущим течением СКВ. Эписиндром и шизотипическое расстройство чаще обусловлены сопутствующим АФС.

Заключение. Пациенты с высокой клинико-иммунологической активностью СКВ должны вызывать особую настороженность у врачей-ревматологов в отношении диагностики депрессивных расстройств. Пациентам с сопутствующим АФС необходимы своевременная диагностика и терапия КН и судорожного синдрома с целью улучшения прогноза заболевания и качества жизни.

Ключевые слова: системная красная волчанка, воспалительная активность, характер течения, психические расстройства

Для цитирования: Борисова А.Б., Лисицына Т.А., Вельтишев Д.Ю., Решетняк Т.М. Психические расстройства у больных системной красной волчанкой: ассоциация с активностью и течением ревматического заболевания. Терапевтический архив. 2023;95(5):392–397.

DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202208

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Mental disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association with activity and the course of rheumatic disease

Anastasia B. Borisova^{✉1,2}, Tatiana A. Lisitsyna², Dmitry Yu. Veltishchev^{1,3}, Tatiana M. Reshetnyak²

¹Moscow Research Institute of Psychiatry – branch of the Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia;

²Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To clarify the relationship between the clinical and psychopathological features of mental disorders, clinical and laboratory manifestations of activity and the nature of the course of systemic lupus erythematosus (SLE).

Materials and methods. The study included 119 patients – 98 (82.4%) women, mean age 36.5±12.4 years ($M\pm SD$) – with a reliable diagnosis of SLE (EULAR/ACR 2019 criteria), 51 (29.5%) of them – with secondary antiphospholipid syndrome – APS (International criteria of 2006).

Results. Among patients with SLE a high frequency of anxiety-depressive spectrum disorders (ADSD) and cognitive impairment (CI) was revealed. There was an association of greater severity of depression with high SLE activity index, acute/subacute onset of the disease course according to the classification of V.A. Nasonova, relapsing-remitting and chronic active current disease activity patterns of SLE according to the classification of S. Barr – M. Petri. Anxiety disorders were associated with subacute onset and relapsing-remitting disease activity patterns of SLE and were not associated with SLE activity index. Bipolar disorder was detected more often in patients with chronic SLE. Acute psychosis/delirium was associated with acute onset of SLE. Organic CI was associated with APS, chronic onset and long quiescent disease activity patterns of SLE. The episindrome and schizotypal disorder in patients with SLE are more often caused by concomitant APS.

Conclusion. Patients with high SLE activity index should be of particular concern to rheumatologists regarding the diagnosis of depressive disorders. Patients with concomitant APS need timely diagnosis and treatment of CI and episindrome in order to improve the prognosis of the disease and the overall quality of life.

Keywords: systemic lupus erythematosus, inflammatory activity, disease activity patterns, mental disorders

For citation: Borisova AB, Lisitsyna TA, Veltishchev DYU, Reshetnyak TM. Mental disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association with activity and the course of rheumatic disease. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(5):392–397.

DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202208

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Борисова Анастасия Борисовна** – мл. науч. сотр. отд-ния психических расстройств при соматических заболеваниях Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского», мл. науч. сотр. лаб. тромбозовспаления ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Тел.: +7(985)159-14-99; e-mail: desolatorius@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6802-0268

[✉]**Anastasia B. Borisova.** E-mail: desolatorius@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6802-0268

Введение

Психические расстройства (ПР) наблюдаются у большинства больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) [1]. Наиболее часто встречающимися ПР у больных системной красной волчанкой – СКВ (до 95%) являются расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС), имеющие наиболее значимую клинко-патогенетическую взаимосвязь с ИВРЗ [2]. Установлено, что депрессия значительно влияет на субъективную оценку здоровья и качество жизни, связанное со здоровьем, а также способствует ухудшению прогноза и снижению продолжительности жизни больных с ИВРЗ [3]. Проведенное нами ранее исследование выявило высокую частоту РТДС и выраженных стрессовых факторов среди больных СКВ, а также связь стрессовых факторов, особенно пережитых в детстве, с предрасположенностью к провокации дебюта как РТДС, так и СКВ. Определено, что особенностью РТДС у пациентов с СКВ являются их возникновение преимущественно в до-подростковом возрасте, умеренная выраженность, хроническое течение без ремиссий, обуславливающие большую уязвимость пациентов этой группы к стрессовым событиям в течение жизни [2].

Цель исследования – уточнить взаимосвязь между клинко-психопатологическими особенностями ПР, клинко-лабораторными проявлениями активности и характером течения СКВ.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальными этическими комитетами ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол №02 от 02.07.2020) и ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» и проведено в рамках фундаментального научного исследования ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (№ государственной регистрации 1021062512064-0 РК 122040400027-8), а также согласно теме госзадания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» (регистрационный номер 121041300179-3). Все пациенты при включении подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование включены 119 пациентов, преимущественно женщины – 98 (82,4%), средний возраст $36,5 \pm 12,4$ года, с достоверным согласно критериям Европейского альянса ассоциаций ревматологов/Американской коллегии ревматологов 2019 г. диагнозом СКВ. Пятьдесят один (29,5%) пациент имел вторичный антифосфолипидный синдром (АФС), установленный по международным критериям 2006 г. Медиана длительности СКВ составила 84,0 [36,0; 192,0] мес. Преобладал хронический (по началу заболевания) по классификации В.А. Насоновой [4] вариант течения СКВ – 82 (68,9%) и рецидивирующий (по текущему году) по классификации S. Barr – M. Petri [5] –

70 (58,8%). Активность СКВ, определяемая по индексу SLEDAI [6], – умеренная (7,3 [2,0; 11,0] балла).

Диагностика ПР проводилась психиатром в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в ходе полуструктурированного интервью. Использованы скрининговые (госпитальная шкала тревоги и депрессии – HADS [7], опросник о состоянии здоровья пациента Patient's Health Questionnaire – PHQ-9 [8], шкала восприятия стресса – PSS-10) [9] и диагностические шкалы (шкала депрессии Монтомери–Асберга – MADRS [10], шкала тревоги Гамильтона [11]), проективные психологические методики [12]. Для оценки когнитивных функций использованы методики оценки памяти (механической и ассоциативной), «5-й лишний», «классификация» [13], Монреальская шкала оценки когнитивных функций [14].

Для статистической обработки результатов использовались методы параметрической и непараметрической статистики программы Statistica 12.5. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое и SD – стандартное отклонение среднего по группе, медианы с интерквартильным размахом (Me [25; 75-й процентиль]), а также как количество (доля в процентах по подгруппам). Статистическую значимость различия частот определяли при помощи критерия χ^2 (для таблиц сопряженности – в точном решении Фишера). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Частота и структура ПР у больных СКВ

На момент включения в исследование ПР выявлены у большинства пациентов – 112 (94,1%) с преобладанием РТДС – 110 (92,4%); табл. 1.

Наиболее частыми РТДС согласно МКБ-10 стали хронические варианты расстройств настроения различной степени выраженности: дистимия – 56 (47%), рекуррентное депрессивное расстройство – 34 (28,6%) и биполярное аффективное расстройство – БАП – 12 (10,1%).

Для определения зависимости клинических особенностей СКВ и ее динамики от выраженности депрессии выраженные и умеренные депрессивные эпизоды в рамках рекуррентного депрессивного расстройства и на фоне дистимии объединены в большое депрессивное расстройство (БДР), дистимия и депрессивные эпизоды легкой степени – в малое депрессивное расстройство – МДР (в соответствии с DSM-V), генерализованное тревожное расстройство (ГТР), посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и расстройство адаптации с тревожным синдромом – в тревожное расстройство (ТР). Пятьдесят семь (47,9%) пациентов с СКВ имели МДР, 37 (31,1%) – БДР и 9 (7,56%) – ТР. У 8 (6,72%) больных выявлялись смешанные и маниакальные эпизоды.

Информация об авторах / Information about the authors

Лисицына Татьяна Андреевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. тромбовоспаления ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0001-9437-406X

Вельтишев Дмитрий Юрьевич – рук. отд. трансдисциплинарных исследований Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского», проф. каф. психиатрии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-5210-2605

Решетняк Татьяна Магомедалиевна – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. тромбо-воспаления ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0003-3552-2522

Tatiana A. Lisitsyna. ORCID: 0000-0001-9437-406X

Dmitry Yu. Veltishchev. ORCID: 0000-0001-5210-2605

Tatiana M. Reshetnyak. ORCID: 0000-0003-3552-2522

Взаимосвязь ПР с СКВ и сопутствующим АФС

Сравнение больных СКВ с высокой (SLEDAI \geq 8 баллов) и низкой (<8 баллов) степенью активности выявило преобладание пациентов с текущей клинически значимой депрессией среди больных с высокой активностью СКВ как по данным самоопросников – шкала HADS \geq 8 баллов: 16 (33,3%) против 8 (11,5%); $p=0,003$; шкала PHQ-9 (умеренная-тяжелая депрессия): 22 (45,8%) против 20 (28,2%); $p=0,037$, – так и по данным шкалы MADRS, заполняемой врачом-психиатром: 27 (56,2%) против 27 (38,0%); $p=0,038$. У пациентов с высокой активностью СКВ отмечалось преобладание тревожной депрессии: 10 (20,8%) против 7 (9,85%); $p=0,08$ по шкале HADS (\geq 8 баллов отмечалось по обоим подшкалам – депрессии и тревоги). Пациенты с высокой активностью СКВ сообщали о достоверно более выраженном восприятии повседневного стресса по шкале PSS-10: 45 (93,7%) против 56 (78,9%); $p=0,021$. Отмечено статистически значимое преобладание БДР у пациентов с высокой активностью СКВ – 20 (42,5%) против 17 (23,9%); $p=0,027$ – и более частая встречаемость МДР у пациентов с низкой активностью СКВ – 18 (38,3%) против 39 (54,9%); $p=0,046$. Встречаемость ТР не зависела от активности СКВ.

Частота эпизодов у больных с высокой и низкой активностью СКВ не отличалась – 4 (8,33%) против 5 (7,04%); $p=0,52$, но отмечена достоверно более высокая встречаемость его у больных СКВ с АФС: 8 (15,7%) против 1 (1,47%); $p=0,004$. Шизотипическое расстройство также чаще встречалось у больных с сопутствующим АФС: 5 (9,8%) против 1 (1,47%); $p=0,05$.

Выявлены особенности ПР у пациентов с различными вариантами течения СКВ. У пациентов с острым по началу заболевания (по В.А. Насоновой) течением достоверно чаще выявлялся острый психоз/делирий при сравнении с больными с подострым и хроническим течением, а также значимо чаще, чем у пациентов с хроническим течением, выявлялась дистимия и реже – рекуррентное депрессивное расстройство. Для пациентов с подострым течением СКВ помимо частых хронических депрессивных расстройств – дистимия отмечена у 6 (60%), рекуррентное депрессивное расстройство выявлено у 3 (30%) – оказались более, чем для больных с острым и хроническим течением, характерны ГТР и ПТСР. У пациентов с хроническим течением СКВ значимо чаще, чем при остром течении, наблюдалось рекуррентное депрессивное расстройство и реже – дистимия, не достоверно, но чаще выявлялось БАР, и только в этой группе выявлены случаи деменции (табл. 2).

При сравнении частоты и структуры ПР по МКБ-10 в зависимости от течения (паттерна) СКВ по S. Varr – M. Petri, предполагающей учет частоты обострений СКВ за текущий год, не выявлено значимых различий между группами, хотя необходимо отметить, что шизотипическое расстройство в 4,5 раза чаще наблюдалось среди больных с латентным течением по сравнению с рецидивирующим – 2 (14,3%) против 1 (1,42%), относительный риск 4,5, 95% доверительный интервал 0,37–53,6; $p=0,07$ – и в 1,5 раза чаще по сравнению с хроническим активным течением: 2 (14,3%) против 3 (8,57%), относительный риск 1,47, 95% доверительный интервал 0,21–9,88; $p=0,44$. Деменция наблюдалась крайне редко, но оказалась более характерна для пациентов с латентным течением СКВ.

БДР более характерно для пациентов с острым и подострым (по началу заболевания), но не хроническим течением СКВ. МДР, напротив, чаще встречалось у больных с хроническим течением. ТР отмечены преимущественно у пациентов с подострым течением СКВ. БДР характерно

Таблица 1. Частота и структура ПР по МКБ-10 у больных СКВ (n=119)**Table 1. Incidence and structure of mental disorders according to the International Classification of Diseases-10 in Systemic Lupus Erythematosus (SLE)**

Диагноз	Абс.	%
Шизотипическое расстройство	6	5,04
Деменция	2	1,68
Умственная отсталость	3	2,52
Эпилепсия (вторичная)	9	7,56
РТДС текущие:		
дистимия	56	47,0
рекуррентное депрессивное расстройство	34	28,6
единичный депрессивный эпизод	2	1,68
ГТР	6	5,04
БАР	12	10,1
расстройство адаптации с тревожным синдромом	1	0,84
ПТСР (сопутствующее)	2	1,68
Всего текущих РТДС	110	92,4
РТДС в анамнезе	5	4,20

также для пациентов с рецидивирующим и хронически активным, но не с латентным течением СКВ по S. Varr – M. Petri. МДР, напротив, выявлялось у большей половины больных с латентным течением. ТР встречались преимущественно у больных с рецидивирующим течением СКВ, хотя статистически значимых различий между группами не выявлено (табл. 3).

Связь когнитивных нарушений и психотической симптоматики с СКВ и сопутствующим АФС

Когнитивные нарушения (КН), преимущественно легкие – 70 (58,8%) – и умеренные – 31 (26,0%), выявлялись у большинства пациентов: у 113 (94,9%). Мы оценили степень влияния вторичного АФС на встречаемость КН, сравнив пациентов с СКВ и СКВ с АФС. Легкие КН статистически значимо чаще выявлялись среди больных СКВ по сравнению с СКВ и АФС: 47 (69,1%) против 23 (45,0%); $p<0,01$; умеренные, наоборот, – среди пациентов с СКВ и АФС: 18 (35,3%) против 13 (19,1%); $p<0,05$. Выраженные КН – 8 (15,7%) против 4 (5,88%); $p=0,07$, – в том числе деменция – 2 (3,92%) против 0; $p=0,18$, – характерны для пациентов с АФС, для этих же пациентов типичны выраженные нарушения мышления по Монреальской шкале (<23 баллов), в большей степени оценивающей нарушения мышления по органическому типу: 10 (19,6%) против 5 (7,35%); $p=0,43$.

Отдельного внимания заслуживает психотическая симптоматика у больных СКВ в связи с тем, что делирий или психоз могут не только возникать как симптомы вовлечения центральной нервной системы в рамках обострения СКВ, но и обуславливаться приемом высоких доз глюкокортикоидов (ГК), цитотоксиков, генно-инженерных биологических препаратов или являться симптомом сопутствующих расстройств шизофренического спектра. Среди обследованных пациентов текущая психотическая симптоматика отмечалась у 1 (0,84%) пациента, в анамнезе – у 10 (8,4%) и являлась несколько чаще обусловленной

Таблица 2. Частота и структура ПР по МКБ-10 в зависимости от варианта течения СКВ по классификации В.А. Насоновой

Table 2. Frequency and structure of mental disorders according to the International Classification of Diseases-10, depending on the variant of the current of SLE according to the classification of V.A. Nasonova

ПР, абс. (%)	Острое течение (n=27)	Подострое течение (n=10)	Хроническое течение (n=82)	p
	1	2	3	
Единичный депрессивный эпизод	1 (3,7)	0	1 (1,21)	Н/д
Рекуррентное депрессивное расстройство (текущий депрессивный эпизод)	5 (18,5)	3 (30,0)	31 (37,8)	$p_{1-3}=0,05$
Дистимия	17 (62,9)	6 (60,0)	33 (40,2)	$p_{1-3}=0,033$
ГТР	2 (7,4)	2 (20,0)	2 (2,43)	Н/д
ПТСР	0	1 (10,0)	1 (1,21)	Н/д
БАР	1 (3,7)	0	11 (13,4)	Н/д
Всего текущих РТДС	25 (92,6)	9 (90,0)	76 (92,7)	Н/д
Шизотипическое расстройство	2 (7,4)	0	4 (4,87)	Н/д
Острый психоз/делирий (текущий/в анамнезе)	8 (29,6)	0	3 (3,66)	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-3}<0,001$
Деменция	0	0	2 (2,43)	$p_{1-3}=0,036$

Примечание. $p_{1-3}=0,033$ и т.п. – достоверность различий между группами с соответствующими номерами, определенная тестом χ^2 ; здесь и далее в табл. 2: значения представлены как количество (доля в процентах по подгруппе).

Таблица 3. Частота большой, малой депрессии и ТР в зависимости от варианта течения СКВ по классификациям В.А. Насоновой и S. Barr – M. Petri

Table 3. Incidence of large, small depression and anxiety disorder depending on the variant of the SLE according to the classifications V.A. Nasonova and S. Barr – M. Petri

ПР по DSM-V, абс. (%)	Течение СКВ по В.А. Насоновой			p	Течение СКВ S. Barr – M. Petri			p
	острое (n=27)	подострое (n=10)	хроническое (n=82)		рецидивирующее (n=70)	хронически активное (n=35)	латентное (n=14)	
	1	2	3		1	2	3	
БДР	11 (40,7)	5 (50,0)	21 (25,6)	Н/д	23 (32,8)	12 (34,3)	2 (14,3)	Н/д
МДР	12 (44,4)	2 (20,0)	43 (52,4)	Н/д	32 (45,7)	16 (45,7)	9 (64,3)	Н/д
ТР	2 (7,40)	3 (30,0)	4 (4,87)	$p_{2-3}=0,026$	8 (11,4)	1 (2,86)	0	Н/д

Примечание. $p_{2-3}=0,026$ – достоверность различий между группами с соответствующими номерами, определенная тестом χ^2 .

активностью СКВ, чем другими причинами: 7 (5,88%) – на фоне высокой активности СКВ, 1 (0,84%) – высоких доз ГК, 1 (0,84%) – коронавирусной инфекции, 2 (1,68%) – других ПР. Следует отметить, что ретроспективный дифференциальный диагноз психоза и делирия крайне затруднен в связи с недостаточной информацией о психическом состоянии. Психотическая симптоматика у больных СКВ (n=68) в анамнезе представлена органическим галлюцинозом – 2 (2,94%), делирием – 1 (1,47%), острым шизофреноморфным психозом – 3 (4,41%), реактивным психозом – 2 (2,94%). У больных СКВ с АФС (n=51) выявлен 1 (1,96%) текущий острый шизофреноморфный психоз и 1 (1,96%) – в анамнезе, а также 1 (1,96%) делирий. Не выявлено достоверных различий по частоте психотической симптоматики у больных СКВ в зависимости от наличия АФС.

Обсуждение

В многочисленных исследованиях отмечена высокая распространенность РТДС у больных СКВ (до 95,1%) [1]

и то, что РТДС имеют схожий патогенез и провоцирующие факторы с ИВРЗ [15]. О других ПР у этой когорты больных известно лишь, что расстройства шизофренического спектра отмечаются не чаще, чем в общей популяции [16], а эпилепсия – до 11,5% [17]. К сожалению, в большинстве опубликованных работ используется лишь скрининговый метод диагностики ПР, что затрудняет сравнение с полученными результатами.

Так, выраженность тревоги, но не депрессии (по HADS), согласно S. Tau и соавт. [18] ассоциируется с большей активностью СКВ по SLEDAI, тогда как в нашем исследовании у пациентов с более высокой активностью СКВ чаще встречается текущая клинически значимая депрессия как по данным самоопросников (что согласуется с данными J. Liao и соавт. [19]), так и по данным шкалы MADRS (что согласуется с данными R. Vai и соавт. [20]), заполняемой врачом-психиатром. Более того, отмечены статистически значимое преобладание БДР в группе пациентов с высокой активностью СКВ и более частая встречаемость МДР

у пациентов с низкой активностью СКВ, при этом частота ТР не имела зависимости от активности СКВ. Выявленные же варианты и выраженность ПР при различном течении СКВ являются научной находкой проведенного исследования, в связи с чем их не следует сопоставлять с данными литературы.

В данной работе мы также уточнили встречаемость расстройств шизофренического спектра (5,04%), эпилепсии (7,56%), деменции (1,68%) и психоза/делирия (9,24%) у больных СКВ. Психотическая симптоматика в анамнезе несколько чаще обусловлена обострением СКВ, а не сопутствующими ПР и не зависела от наличия АФС или приема ГК. Эписиндром и шизотипическое расстройство оказались, в свою очередь, более характерны для больных с АФС. В последние годы обсуждается роль антител к фосфолипидам (аФЛ) в формировании указанных расстройств у больных с ИВРЗ. Установлено, что разрушение фосфолипидов имеет ключевое значение в патогенезе шизофрении [21]. В то же время у пациентов с шизофренией часто выявляют повышенные уровни других аутоантител (отмечается выраженная гетерогенность исследований, а корреляции между аутоантителами и клиническими признаками противоречивы) [22]. Существуют также работы, в которых обсуждается ассоциация АФС с шизофренией: в работе P. Regina и соавт. [23] указывается на 5 случаев шизофрении среди 150 пациентов с АФС (3,3%). Связь же между эписиндромом и аФЛ при ИВРЗ подтверждена в большинстве исследований, однако все еще является предметом споров из-за противоречивости результатов [24]. Деменция выявляется у 0–6% аФЛ-позитивных пациентов [25], и острые нарушения мозгового кровообращения, являющиеся вторым наиболее распространенным клиническим проявлением АФС, представляют собой самый значимый фактор риска развития эпилепсии и деменции у этих больных [26].

Заключение

Пациенты с высокой клинико-иммунологической активностью СКВ должны вызывать особую настороженность у врачей-ревматологов в отношении диагностики депрессивных расстройств. Пациентам с сопутствующим АФС необходимы своевременная диагностика и терапия КН и судорожного синдрома с целью улучшения прогноза заболевания и качества жизни. Разработка алгоритмов диагностики и терапии различных ПР у больных СКВ с

внедрением партнерской модели помощи является перспективным научно-практическим направлением будущих исследований.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование было проведено в рамках госзадания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского», регистрационный номер 121041300179-3.

Funding source. The study was carried out as part of the State Mission of the Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, registration number 121041300179-3.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальными этическими комитетами ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол №02 от 02.07.2020) и ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского». Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committees of Nasonova Research Institute of Rheumatology (protocol 02, 02.07.2020) and Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

аФЛ – антитела к фосфолипидам
АФС – антифосфолипидный синдром
БАР – биполярное аффективное расстройство
БДР – большое депрессивное расстройство
ГК – глюкокортикоиды
ГТР – генерализованное тревожное расстройство
ИВРЗ – иммуновоспалительные ревматические заболевания
КН – когнитивные нарушения
МДР – малое депрессивное расстройство

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ПР – психическое расстройство
ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство
РТДС – расстройства тревожно-депрессивного спектра
СКВ – системная красная волчанка
ТР – тревожное расстройство
HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии
MADRS – шкала депрессии Монтгомери-Асберга

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., и др. Сравнительный анализ расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных ревматическими заболеваниями. *Терапевтический архив.* 2018;90(5):30-7 [Lisitsyna TA, Veltishchev DYU, Seravina OF, et al. Comparative analysis of anxiety-depressive spectrum disorders

in patients with rheumatic diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2018;90(5):30-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh201890530-37

2. Борисова А.Б., Вельтищев Д.Ю., Лисицына Т.А., и др. Особенности расстройств тревожно-депрессивного спектра и стрессовых факторов у больных системной красной волчанкой и антифос-

- фолипидным синдромом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(3):65-71 [Borisova AB, Veltishchev DYU, Lisitsyna TA, et al. Anxiety-depressive disorders and stress factors in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni SS Korsakova*. 2022;122(3):65-71 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202212203165
3. Yilmaz-Oner S, Oner C, Dogukan FM, et al. Anxiety and depression predict quality of life in Turkish patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(3):360-5.
 4. Насонова В.А. Системная красная волчанка. М.: Медицина, 1972 [Nasonova VA. *Sistemnaia krasnaia volchanka*. Moscow: Meditsina, 1972 (in Russian)].
 5. Barr SG, Zonana-Nacach A, Magder LS, Petri M. Patterns of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999;42(12):2682-8. DOI:10.1002/1529-0131(199912)42:12<2682::AID-ANR26>3.0.CO;2-6
 6. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum*. 1992;35(6):630-40. DOI:10.1002/art.1780350606
 7. de Almeida Macêdo E, Appenzeller S, Lavras Costallat LT. Assessment of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) performance for the diagnosis of anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2017;37(12):1999-2004. DOI:10.1007/s00296-017-3819-x
 8. Levis B, Sun Y, He C, et al. Accuracy of the PHQ-2 Alone and in Combination With the PHQ-9 for Screening to Detect Major Depression Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020;4(22):2290-300. DOI:10.1001/jama.2020.6504
 9. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983. DOI:10.2307/2136404
 10. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979;134:382-9. DOI:10.1192/bjp.134.4.382
 11. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50-5. DOI:10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x
 12. Логина С.В., Рубинштейн С.Я. О Применении метода «пиктограмм» для экспериментального исследования мышления психических больных 1972 [Loginova SV, Rubinstein SYa. O primenenii metoda "piktogramm" dlya eksperimental'nogo issledovaniya myshleniya psikhicheskikh bolnykh. Moscow, 1972 (in Russian)].
 13. Зейгарник Б.В. Патология мышления. М., 1962 [Zeigarnik BV. *Patologiya myshleniia*. Moscow, 1962 (in Russian)].
 14. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9. DOI:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
 15. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Краснов В.Н., Насонов Е.Л. Клинико-патогенетические взаимосвязи иммуно-воспалительных ревматических заболеваний и психических расстройств. *Клиническая медицина*. 2014;92(1):12-20 [Lisitsyna TA, Veltishchev DYU, Krasnov VN, Nasonov EL. Clinical and pathogenetic relationships between immuno-inflammatory rheumatic diseases and psychic disorders. *Clinical Medicine*. 2014;92(1):12-20 (in Russian)].
 16. Cremaschi L, Kardell M, Johansson V, et al. Prevalences of autoimmune diseases in schizophrenia, bipolar I and II disorder, and controls. *Psychiatry Res*. 2017;258:9-14. DOI:10.1016/j.psychres.2017.09.071
 17. Hopia L, Andersson M, Svenungsson E, et al. Epilepsy in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *Eur J Neurol*. 2020;27(2):297-307. DOI:10.1111/ene.14077
 18. Tay SH, Cheung PPM, Mak A. Active disease is independently associated with more severe anxiety rather than depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015;24(13):1392-9. DOI:10.1177/0961203315591026
 19. Liao J, Kang J, Li F, et al. A cross-sectional study on the association of anxiety and depression with the disease activity of systemic lupus erythematosus. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):1-8. DOI:10.1186/s12888-022-04236-z
 20. Bai R, Liu S, Zhao Y, et al. Depressive and Anxiety Disorders in Systemic Lupus Erythematosus Patients without Major Neuropsychiatric Manifestations. *J Immunol Res*. 2016;2016:2829018. DOI:10.1155/2016/2829018
 21. Rege S, Mackworth-Young C. Antiphospholipid antibodies as biomarkers in psychiatry: review of psychiatric manifestations in antiphospholipid syndrome. *Transl Dev Psychiatry*. 2015;3(1):25452. DOI:10.3402/tdp.v3.25452
 22. Ezeoke A, Mellor A, Buckley P, Miller B. A systematic, quantitative review of blood autoantibodies in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2013;150(1):245-51. DOI:10.1016/j.schres.2013.07.029
 23. Regina P, Pnina R, Natur A, Yair L. Anti-phospholipid syndrome associated with schizophrenia description of five patients and review of the literature. *Immunol Res*. 2017;65(2):438-46. DOI:10.1007/s12026-017-8895-1
 24. Ricarte IF, Dutra LA, Abrantes FF, et al. Neurologic manifestations of antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2018;27(9):1404-14. DOI:10.1177/0961203318776110
 25. Yelnik CM, Kozora E, Appenzeller S. Cognitive disorders and antiphospholipid antibodies. *Autoimmun Rev*. 2016;15(12):1193-8. DOI:10.1016/j.autrev.2016.09.002
 26. Борисова А.Б., Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., и др. Психические расстройства и когнитивные нарушения у больных антифосфолипидным синдромом. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):92-103 [Borisova AB, Lisitsyna TA, Veltishchev DYU, et al. Mental disorders and cognitive impairment in patients with antiphospholipid syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(5):92-103 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.05.000625

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.12.2022



OMNIDOCTOR.RU