

Рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств при ревматических заболеваниях

Лисицына Т.А.¹, Вельтищев Д.Ю.², Серавина О.Ф.², Ковалевская О.Б.², Дрождина Е.Н., Зелтынь А.Е., Марченко А.С., Шеломкова О.А., Ищенко Д.А.

Психическое расстройство, согласно МКБ-10, представляет собой клинически определенную группу симптомов или поведенческих признаков, характеризующих отклонения в психической сфере, вызывающих дистресс или дезадаптацию, которые не являются проявлением нормального развития или культуральных норм. [1].

Психические расстройства существенно влияют на течение и прогноз РЗ, усиливая восприятие боли, ощущение усталости, увеличивая число неблагоприятных исходов за счет прямого влияния на РЗ, повышения количества назначаемых непсихотропных (нестероидных противовоспалительных и глюкокортикоидных) препаратов, ухудшения качества жизни, снижения трудоспособности, а также роста некомплаентности с повышением риска суицидального поведения, одним из вариантов которого является отказ от продолжения лечения РЗ.

Общие сведения

Наиболее частыми психическими расстройствами при РЗ являются расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС) и умеренное когнитивное расстройство (УКР). Частота встречаемости РТДС у больных РЗ, по данным различных авторов, составляет от 20 до 83% [2-4]. В частности, при РА - 30-75%, СКВ- 50-83%, ССД- 36-81%; ПСШ- 20-50% и ЮА - до 50%. УКР характерны для большинства больных СКВ и РА (30-75%). Выраженные когнитивные нарушения встречаются у 3-5% больных СКВ. Менее частыми, но не менее важными психическими расстройствами, требующими экстренной помощи, являются острый психоз и делирий, характерные, в основном, для 1-7% больных СКВ (**уровень доказательности В, поддержано рекомендациями EULAR [5]**).

Психические расстройства могут предшествовать, совпадать или начинаться после постановки диагноза РЗ. В большинстве случаев СКВ (50-60%) психические расстройства выявляются в течение первого года после постановки диагноза СКВ, на фоне генерализации активности болезни (40-50%). Развитие РТДС и когнитивного дефицита часто не совпадает с высокой активностью СКВ (**уровень доказательности В, поддержано рекомендациями EULAR [5]**).

Факторы риска развития психических расстройств

РТДС, как и РЗ, в последние годы считаются системными многофакторными расстройствами, в развитии которых участвуют психосоциальные, нейроиммунные и нейроэндокринные факторы [6]. Исследователи отмечают провоцирующее влияние факторов окружающей среды, действующих на иммунную и нейроэндокринную системы организма. К таким факторам относят, прежде всего, хронический стресс умеренной выраженности, который часто предшествует развитию или обострению как РЗ, так и депрессии [7, 8, 9].

Высокая воспалительная активность СКВ или степень необратимого повреждения систем и органов, наличие нейропсихических расстройств в анамнезе, высокий и умеренный уровень антифосфолипидных антител являются факторами риска развития острого психоза, делирия и умеренных/ выраженных когнитивных нарушений (**уровень доказательности В, поддержано рекомендациями EULAR [5]**).

Не существует доказательств, подтверждающих наличие определенных серологических или инструментальных (нейровизуализационных) маркеров большой депрессии при СКВ (**уровень доказательности В, поддержано рекомендациями EULAR [5]**).

Необходимость применения иммуносупрессивных препаратов при лечении РЗ связана с риском развития вторичной инфекции с вовлечением ЦНС и/или септического состояния, и связанными с этим психическими нарушениями. Кроме этого, психические нарушения могут быть обусловлены уреимией, гипертензионной энцефалопатией, а также приемом ряда медикаментов (ГК, метотрексата, циклофосфамида, азатиоприна, лефлуномида и мофетила микофенолата). Наиболее часто на фоне терапии данными препара-

ратами развиваются депрессия, мания и смешанные дисфорические эпизоды. Реже развиваются психоз и делирий. Считается, что ГК-индуцированные психические нарушения, в том числе - психозы встречаются у 1% пациентов, получающих <40 мг/сут преднизолона, 5% пациентов, получающих 40-80 мг/сут и 20%, получающих >80 мг/сут. Психические нарушения обычно развиваются (в 90 %) в течение первых 6 недель приема ГК [5].

Скрининг РТДС у больных РЗ

Первым этапом комплексной диагностики РТДС в ревматологической практике является скрининг (доврачебная диагностика). Учитывая высокую распространенность РТДС и их существенное негативное влияние, скрининг является желательным для всех пациентов, страдающих РЗ [7].

В качестве скрининга РТДС при РЗ используют методики, эффективность которых доказана при различных соматических заболеваниях. Среди них Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [10], скрининговая карта для первичной медицинской практики [11], а также шкала благополучия ВОЗ (WBI-5) [12] (см. приложение 1)

1. *Скрининговый опросник для выявления расстройств аффективного спектра* (Краснов В.Н., 2000 [11]), разработан для выявления РТДС в первичной медицинской практике. Карта содержит ряд вопросов: возраст, пол, семейное положение, образование, профессиональная занятость. Предлагается оценить состояние здоровья, выбрав из трех вариантов (хорошее, удовлетворительное, плохое). Также предлагается отметить имеющиеся жалобы из 7 предложенных вариантов, включая: боль, слабость (бессилие), нарушения сна, снижение интереса к привычным занятиям, снижение удовольствия, чувство подавленности и чувство беспокойства (напряженности). Для последующей диагностической оценки отбирают пациентов, анкеты которых содержат: положительные ответы не менее чем на три любых вопроса; положительные ответы на 4 и 5 вопрос одновременно; положительные ответы на 6 вопрос (изолированно или в любой комбинации); положительные ответы на 7 вопрос (изолированно или в любой комбинации).

2. *Показатель хорошего самочувствия (WHO-5 Well Being Index [11])*. (см. приложение 1). Показатель хорошего самочувствия содержит 5 нейтральных утверждений, не вызывающих негативных реакций у пациентов. Чувствительность методики составляет 0,93 (0,85-0,98); специфичность - 0,64 (0,59-0,69) [13]. Пациенту предлагают выбрать в пяти утверждениях наиболее подходящий ответ о своем самочувствии в течение последних двух недель. Обработка результатов производится следующим образом: складывают цифры, соответствующие ответам. Результат представлен рядом от 0 – наименьшая до 25 – наибольшая вероятность РТДС, умножают на 4 для получения результатов, выраженных в процентах.

3. *Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS [10])* – не содержит вопросов, относящихся к соматическому состоянию, поэтому шкала широко применяется в общей и специализированной медицинской практике для первичной (доврачебной) диагностики тревожных и депрессивных расстройств. Заполнение опросника требует от 2 до 5 минут. Специфичность и чувствительность методики составляют в среднем 0,8 [14].

Данные исследований, направленные на определение распространенности и/или частоты встречаемости РТДС при РЗ, показывают сильную положительную связь между результатами методик и частотой подтвержденной аффективной патологии, что отражает высокую чувствительность и специфичность данных скрининговых методик [15].

Скрининг РТДС у больных РЗ проводится медицинской сестрой или врачом-ревматологом при первичной консультации или при поступлении больного в стационар. При положительных результатах скрининга проводится психопатологическая диагностика (**уровень доказательности А, поддержано рекомендациями EULAR [16], национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**).

Диагностика психических расстройств при РЗ

В случае выявления у пациентов с РЗ, в частности СКВ, симптомов, позволяющих заподозрить психическое расстройство, необходимо провести обследование, сходное с тем, что используется у пациентов с подобными симптомами, не страдающих РЗ (**уровень доказательности D, поддержано рекомендациями EULAR [5]; национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**). Необходимо исключить также вторичные причины психических расстройств у больных РЗ - инфекционные осложнения (сепсис), метаболические и эндокринные расстройства, нежелательные явления приема лекарственных средств.

Диагностика в соответствии с МКБ-10 осуществляется врачом-психиатром или в соответствии с МКБ-10, разработанной для первичной практики, врачом-ревматологом, прошедшим специализированную подготовку по выявлению и лечению РТДС у больных РЗ (см. приложение 2,3).

Исследования показывают, что у больных РЗ, как правило, выявляют следующие РТДС: депрессивные эпизоды (единичные и рекуррентные) различной выраженности с сопутствующей тревогой, дистимию (хроническую депрессию умеренной выраженности), генерализованное тревожное расстройство (ГТР), а также расстройства адаптации с тревожной и депрессивной симптоматикой. Характерным для РЗ является доминирование длительных расстройств, таких как дистимия и рекуррентные депрессивные эпизоды умеренной выраженности. Не менее значимы расстройства адаптации и ГТР.

Необходимо помнить, что в 93% случаев РТДС предшествуют развитию острого психоза при СКВ [5].

Диагностика психопатологических вариантов РТДС у больных РЗ

Этап клинико-психопатологической диагностики основан на выделении структурно-динамических особенностей вариантов РТДС у больных РЗ. Выявление ведущих синдромов РТДС при РЗ позволяет выделить различные варианты и, следовательно, диапазоны тревожно-депрессивных расстройств, что в свою очередь, позволяет точнее определить направленность терапевтической тактики [15]. Для РЗ характерно преобладание тревожных вариантов РТДС, выделенных в соответствии со структурой психопатологических синдромов: тревожного, тревожно-тоскливого, тревожно-апатического. Тоскливый и апатический варианты встречаются реже. Необходимо отметить, что характерными для клинической картины РТДС при РЗ, кроме различных проявлений тревоги являются астенические расстройства, нарушения сна и умеренные когнитивные нарушения.

Роль психологической диагностики

1. *Определение типа предрасположения (аффективности).* Клинико-психологическое обследование с диагностикой типа аффективности как предрасположения, характеризующегося способом восприятия и реагирования, позволяет точнее определить структурные особенности РТДС, что способствует дифференцированному подходу к терапевтической тактике. Выделение трёх типов аффективности – тревожного, тоскливого и апатического основано на результатах комплексного клинико-психологического обследования. Клинико-психологический анализ РТДС у больных РЗ проводится с использованием блока патопсихологических и проективных методик.

Комплексное обследование показывает, что психопатологическая структура РТДС при РЗ зависит от типа аффективности: для тревожного типа аффективности характерен тревожный вариант, для тоскливого – тревожно-тоскливый и тоскливый, для апатического – тревожно-апатический и дисфорно-апатический. Имеющиеся связи психопатологических и клинико-психологических результатов, позволяют объединить выделенные варианты в тревожный, тоскливый и апатический диапазоны расстройств тревожно-депрессивного спектра вне зависимости от доминирующей в большинстве случаев тревоги [9, 15].

2. *Выявление стрессовых факторов.* Клинико-психологический анализ проективных методик позволяет выявить наиболее значимые для пациента и, нередко, не

упоминаемые в беседе с врачом психотравмирующие факторы, что позволяет определить основные направления психотерапевтической тактики. При рассмотрении клинических аспектов проблемы, необходимо учитывать отмеченную общность патогенетических (стрессовых) механизмов РТДС и РЗ. В основе современного рассмотрения патогенеза депрессии лежит диатез-стрессовая модель, акцентирующая роль провоцирующих стрессовых факторов в развитии различных вариантов депрессии в зависимости от характера предрасположения. Психотравмирующие факторы, предшествующие развитию РТДС, имеющие различное содержание и индивидуальную значимость присутствуют у подавляющего большинства больных РЗ. При провокации РТДС у больных РЗ существенно доминируют факторы, оказывающие хроническое воздействие. Значимость психотравмирующих факторов, содержательно не связанных с системным заболеванием преобладает над значимостью факторов, связанных с болезнью. Анализ психотравмирующих факторов, предшествующих развитию, как РЗ, так и РТДС, выявил доминирование депрессогенных факторов – сочетание ситуации утраты со сменой жизненных стереотипов, а также значимую роль ранней детской депривации. Преобладание хронических психотравмирующих факторов, имеющих значение как в развитии РЗ, так и РТДС, подтверждает предположение о роли хронического стресса в провокации и динамике, как РЗ, так и РТДС [9].

Терапия психических расстройств при РЗ

В случае выявления острого психоза или делирия и наличия риска причинения вреда для жизни и здоровья самого пациента и окружающих решается вопрос о необходимости перевода пациента в специализированное психиатрическое отделение (см. приложение 4) (**поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**). Однако при возникновении *острого психоза* в ревматологическом отделении требуется неотложное назначение бензодиазепиновых транквилизаторов или седативных антипсихотиков, прежде всего галоперидола (2,5-10,0 мг в/м). Лечение больных с *делирием* во многом зависит от природы последнего, поэтому перед назначением фармакотерапии необходимо неотложное тщательное обследование. При выраженном психомоторном возбуждении могут потребоваться седативные нейролептики (прежде всего, галоперидол 0,5-2,5 мг в/м), как правило, в небольших дозах, которые, в отличие от бензодиазепинов, в случае делирия более безопасны (см. приложение 5).

Фармакотерапия РТДС с применением современных антидепрессантов и нейролептиков с антидепрессивными и анксиолитическими свойствами, являются необходимым дополнением к традиционным медикаментозным вмешательствам в комплексном лечении РЗ. При адекватном персонифицированном назначении, помимо антидепрессивного действия, сопровождающегося улучшением когнитивных функций, эти препараты, положительно влияют на стрессовый и астенический синдром при РТДС.

Учитывая наличие общих патогенетических механизмов, проведение неадекватной терапии сопряжено с повышенным риском обострения системного заболевания. В то же время, селективно и количественно (суточная доза) адекватная терапия антидепрессантами проявляется не только в собственно антидепрессивном, но и, возможно, противовоспалительном эффекте. Не менее значимым является улучшение комплаентности больных в связи с улучшением психического состояния: пациенты намного чаще соблюдают режим приема препаратов, не отмечено отказов от лечения, характерных для РЗ в целом.

Выделение диапазонов РТДС на основании комплексной психопатологической и клинико-психологической диагностики структуры расстройства и типа аффективности больных, страдающих РЗ, позволяет определить дифференцированные подходы к фармакотерапии этих состояний. На примере СКВ и РА показана эффективность монотерапии препаратов с антидепрессивным эффектом, назначаемых в небольших суточных дозах, в зависимости от результатов комплексной диагностики диапазонов РТДС:

миансерина (7,5-30 мг/сут) - в тоскливом диапазоне и сертралина (12,5-50 мг/сут) - в апатическом. Терапия флупентиколом (1-2 мг/сут) эффективна при РТДС апатического диапазона с наличием когнитивных нарушений. Установлено быстрое наступление терапевтического эффекта, при отсутствии признаков несовместимости психофармакотерапии с препаратами, применяемыми для лечения РЗ. При РТДС тревожного диапазона рекомендуется назначение антидепрессантов с норадренергическим действием в небольших суточных дозах, прежде всего *амитриптилина* (12-25 мг/сут), а также нейрорептики с анксиолитическим эффектом (сульпирид, алимемазин) в небольших суточных дозах.

Неоднородность депрессий, проявляющаяся как на психопатологическом, так и патогенетическом уровне, не позволяет ограничиться просто введением антидепрессантов и нейрорептиков в «комплексную терапию» РТДС при РЗ. Это связано с тем, что характер депрессии во многом определяется предрасположением (структурой аффективности) и действием стрессовых факторов. Системное заболевание не является фактором, определяющим характер депрессии, а лишь заставляет максимально дифференцированно проводить терапевтические мероприятия. В связи с этим, актуальными для пациентов с РЗ, являются индивидуальные психотерапевтические методики, основанные на диагностике аффективных личностных характеристик. В ревматологической практике имеется опыт применения индивидуальных психотерапевтических методик, основанных на диагностике типа аффективности. Данный подход позволяет выделить наиболее уязвимые личностные черты для определенных вариантов психотравмирующих факторов, разработать стратегию преодоления, наиболее приемлемую для данной аффективной структуры.

Основные принципы фармакотерапии психических расстройств при РЗ

- 1.** В случае выявления острого психоза или делирия, связанных с высокой активностью СКВ, показано назначение высоких доз глюкокортикоидов отдельно или в сочетании с цитотоксиками (циклофосфамид или азатиоприн). В случаях рефрактерных к стандартной иммуносупрессивной терапии показаны плазмаферез, иммуноглобулин для внутривенного введения и ритуксимаб (анти-CD-20 моноклональные антитела) **(уровень доказательности А, поддержано рекомендациями EULAR [5]).**
- 2.** При выявлении РТДС и УКР показано назначение антидепрессантов и нейрорептиков **(уровень доказательности D, поддержано рекомендациями EULAR [5])** в сочетании с психотерапией **(поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17])**
- 3.** Назначение антидепрессантов и нейрорептиков и контроль их эффективности должен осуществляться психиатрами **(поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17])**
- 4.** Выбор психофармакотерапии осуществляется в зависимости от отнесенности РТДС к тревожному, тоскливому или апатическому диапазонам; исследования указывают на наибольшую эффективность антидепрессантов из группы СИОЗС, в частности сертралина, при РТДС апатического диапазона, миансерина – тоскливого и амитриптилина – тревожного диапазона [15].
- 5.** В случае, если депрессивное расстройство сопровождается симптомами тревоги, в первую очередь, необходима терапия депрессивного расстройства **(поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17])**
- 6.** Своевременное выявление и коррекция (медикаментозная и психологическая) когнитивных нарушений (память, внимание, логическое мышление) и факторов, способствующих их развитию (в том числе - РТДС и ССЗ), приводит к снижению их выраженности и предотвращению прогрессирования **(уровень доказательности С, поддержано рекомендациями EULAR [5]).**

7. Выявление психотравмирующих факторов: длительность, значимость для провокации РТДС и РЗ и актуальность в настоящее время, определяет направленность психотерапевтической тактики. Разрешение или адаптация к травмирующим факторам является необходимым условием и показателем успешной фармакотерапии РТДС у больных РЗ [7].
8. Первичное назначение психотропных препаратов должно осуществляться в малых суточных дозах (30-50% от средней суточной). В большинстве случаев отмечается быстрый (в течение 2-3 дней) и устойчивый терапевтический эффект адекватно назначенной психофармакотерапии при РТДС у больных РЗ, в этой связи малые дозы, как правило, не требуют увеличения [9].
9. Не показано назначение нескольких психотропных препаратов одновременно, что особенно важно в начале лечебного курса. Больные, страдающие РЗ, как правило, получают большое количество противовоспалительных и иммуносупрессивных препаратов, поэтому необходима минимизация числа назначений для соблюдения комплаентности и профилактики нежелательных явлений (**поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**)
10. Необходимы ограничения в назначении бензодиазепиновых транквилизаторов и гипнотиков для предотвращения развития зависимости с назначением на срок не более 2-х недель; преимущественно при острых стрессовых реакциях, а также на начальном этапе лечения антидепрессантами. Необходимо избегать назначения бензодиазепинов у пациентов с риском падений и нарушением координации движений. Следует учитывать, что при редукции РТДС происходит уменьшение выраженности тревоги и улучшение ночного сна, поэтому, как правило не возникает необходимости в продолжении назначения как бензодиазепиновых, так и небензодиазепиновых транквилизаторов и гипнотиков (**поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**).
11. Целесообразно учитывать влияние антидепрессанта на боль: препараты с доказанной эффективностью - венлафаксин, миансерин, амитриптилин. Кроме того, при эффективном лечении РТДС другими антидепрессантами происходит уменьшение выраженности боли, что ведет к снижению суточной дозы противовоспалительных препаратов [18].
12. В случае назначения высоких доз ГК (≥ 1 мг/кг) необходима настороженность в плане развития стероидного психоза [5];
13. Выбор психофармакологического препарата должен осуществляться с учетом возможных нежелательных явлений (кардиотоксичность (см. приложение 6 [19]), антихолинергический, гипотензивный эффекты) и клиники РЗ. Необходима оценка риска применения психотропных препаратов при почечной недостаточности. При высоком риске препараты не назначают, при умеренном – назначают малые дозы психотропных препаратов (30-50% от средней суточной дозы) (см. приложение 7 [19]). При синдроме Шегрена избегают назначения антидепрессантов с антихолинергическим действием, усиливающим сухость слизистых.
14. С осторожностью необходимо назначать антидепрессанты из группы СИОЗС пациентам, получающим НПВП (риск желудочно-кишечных кровотечений) - в случае невозможности замены антидепрессанта назначают ингибиторы протонного насоса (омепразол) (**поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**)
15. При назначении психофармакологических препаратов одновременно с варфарином необходимо учитывать их влияние на систему цитохром р450 для предотвращения лекарственных взаимодействий: флюоксетин, флувоксамин (замедление метаболизма и повышение эффекта варфарина) и карбамазепин (снижение антикоагулянтного эффекта варфарина) – выраженный эффект; пароксетин – умеренный эффект (повышением

эффекта варфарина); циталопрам, сертралин – наиболее безопасные антидепрессанты при назначении варфарина, отмечено редкое и не значимое повышение протромбинового времени и МНО; литий, сульпирид и амисульпирид – безопасная комбинация с варфарином, в связи с отсутствием влияния на изоэнзимы системы цитохром р450. При назначении психотропных препаратов, влияющих на метаболизм варфарина, показан мониторинг протромбинового времени и МНО (см. приложение 8 [20], **поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**)

16. На фоне терапии психотропными препаратами необходимо проведение регулярных еженедельных консультаций психиатра или врача-ревматолога, прошедшего специализированную подготовку по выявлению и лечению РТДС у больных РЗ; при отсутствии возможности контроля динамики психотропные препараты не назначают (**поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**)

17. При неэффективности лечения показана своевременная коррекция - повышение суточной дозы, смена антидепрессанта на препарат другой группы с проведением дополнительной диагностики и анализом различных факторов (**поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**)

18. Показана длительная (не менее 6 месяцев) поддерживающая терапия после улучшения психического состояния с постепенным снижением даже небольшой суточной дозы антидепрессантов (**поддержано национальными Британскими рекомендациями по выявлению и лечению депрессии у больных с хроническими заболеваниями [17]**)

Основные принципы психологической реабилитации больных РЗ

Помимо фармакологической коррекции имеющихся психических нарушений большое внимание должно уделяться психологической реабилитации пациентов и поиску методов психосоциальной адаптации к новым условиям жизни в семье, на работе и в обществе в условиях хронического РЗ (**уровень доказательности С, поддержано рекомендациями EULAR [5]**).

Все психологические методики должны быть направлены на разъяснение и разработку активных механизмов совладания с болезнью (копинг-стратегии от англ. coping - совладание). Этот процесс состоит из нескольких ступеней, которые включают необходимость обсуждения с пациентом отношения к различным стрессорам, связанным с болезнью и попытку выработать эффективную стратегию поведения, направленную на преодоление проблемных ситуаций. Активные копинг-стратегии, направленные на разрешение проблем – вера в положительный исход, активное сотрудничество с врачом – ответственное участие в диагностическом и лечебном процессе, самоуважение, ассоциируются с уменьшением симптомов депрессии, уменьшением болевого синдрома и лучшим прогнозом. Следует избегать формирования у пациента пассивных копинг-стратегий, к которым относятся «уход в болезнь», самообвинение, утрата веры в то, что возможно улучшение; нежелание приема медикаментов в надежде, что боль пройдет сама, а также крайнего варианта пассивного поведения – отсутствия веры и желания поиска средств, способных влиять на симптомы болезни при неэффективности проводимой терапии (так называемой катастрофизации (catastrophizing)). Данные поведенческие стратегии приводят к прогрессированию заболевания, нарастанию болевого синдрома, функциональной недостаточности, симптомов депрессии и ухудшению прогноза [21, 22].

Таким образом, психосоциальные аспекты позитивного влияния на исход РЗ должны включать:

- Образование пациентов
- Обучение активным механизмам преодоления болезни
- Предупреждение обострений

Образование пациентов является неотъемлемой частью лечебного процесса. Цель образования - разъяснить пациентам и их родственникам особенности заболевания, его лечения, возможные осложнения и прогноз. Успешное образование – залог успешного выбора активной стратегии преодоления болезни.

Обучение активным механизмам преодоления болезни ставит своей целью выбор правильной стратегии поведения пациента и его родственников в семье и обществе, а также правильно относиться к болезни и бороться с ней.

Предупреждение обострений возможно при условии соблюдения пациентом рекомендаций по лечению и активной стратегии поведения в условиях болезни. Для предупреждения возможных обострений пациент должен знать факторы, в том числе стрессовые, которых следует избегать, а также ранние признаки обострения и вовремя обратиться к врачу.

Внедрение разработанной модели позволяет повысить выявляемость РТДС у больных РЗ за счет проведения скрининга при первичном обращении пациентов, страдающих РЗ к ревматологу; улучшить диагностику РТДС с учетом анализа индивидуальных психологических факторов; повысить эффективность комплексного лечения и профилактики РТДС; улучшить прогноз РЗ за счет повышения комплаентности и, возможно, снижения частоты обострений и их длительности при улучшении психического состояния больных, страдающих аутоиммунными ревматическими заболеваниями.

Постоянное сотрудничество ревматологов, медицинских психологов и психиатров позволит оптимизировать ведение пациентов с РЗ.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

СКРИНИНГОВЫЕ ШКАЛЫ

СКРИНИНГОВАЯ КАРТА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ДЕПРЕССИИ [11]

Уважаемый пациент! Вам предлагается заполнить опросник, который поможет Вашему врачу лучше понять состояние Вашего здоровья. Ваш доктор может задать Вам дополнительные вопросы по каждому из приведенных ниже пунктов. Пожалуйста, проследите за тем, чтобы каждый пункт был заполненным.

Ф. И. О. _____

Пол: Мужской Женский Год рождения / Возраст _____

Дата _____

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЗАНЯТОСТЬ

Работаю

Инвалид вследствие заболевания

Временно не работаю

Пенсионер по возрасту

СЕМЕЙНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ

Состою в браке

Вдовец / Вдова

В разводе либо расстались

В браке никогда не состоял(а)

ОБРАЗОВАНИЕ

Незаконченное среднее

Среднее

Незаконченное высшее

Высшее

ВЫ ОЦЕНИВАЕТЕ СВОЕ ЗДОРОВЬЕ В ЦЕЛОМ КАК:

(1) ХОРОШЕЕ

(2) УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЕ

(3) ПЛОХОЕ

В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНЕГО МЕСЯЦА ВЫ ЧАСТО ИСПЫТЫВАЛИ:

1. Боли, неприятные ощущения в голове, других частях тела

2. Ощущение слабости, упадка сил

3. Нарушения сна

4. Снижение интереса к привычным занятиям

5. Снижение удовольствия от ранее приятного

6. Чувство подавленности, угнетенности

7. Чувство беспокойства, напряженности

ДА

НЕТ

ШКАЛА БЛАГОПОЛУЧИЯ (WHO-WBI-5) [12]

Пожалуйста, отметьте в каждом из пяти утверждений наиболее подходящий ответ о Вашем самочувствии в течение двух последних недель.

Пример: Если у Вас было хорошее настроение и чувство бодрости более половины всего времени в течение двух последних недель, отметьте пункт 3 для первого утверждения.

	В течение двух последних недель	1 Все Время	2 Большую часть време- ни	3 Более полови- ны всего времени	4 Менее полови- ны всего времени	5 Иногда	6 Никогда
1	У меня было хорошее настроение и чувство бодрости						
2	Я чувствовал себя спокойно и раскованно						
3	Я чувствовал себя активным и энергичным						
4	Я просыпался бодрым и отдохнувшим						
5	Моя жизнь была наполнена интересными событиями						

Обработка: Складываются цифры, соответствующие пяти утверждениям. Результат представлен рядом от 0 – наихудшая возможность до 25 – наилучшее состояние. Чтобы получить процентное выражение от 0 до 100 необходимо умножить полученную сумму на 4

ГОСПИТАЛЬНАЯ ШКАЛА ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ (HADS) [10]

Врачи имеют массу подтверждений тому, что эмоции играют значительную роль при большинстве заболеваний. Если Ваш врач будет больше осведомлен о Вашем настроении, то он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник предложен для того, чтобы помочь доктору больше узнать о Вашем самочувствии. Прочтите каждый пункт и отметьте ответы, которые больше всего соответствуют Вашему самочувствию в течение прошедшей недели. Не думайте слишком долго, так как непосредственные ответы больше отражают Ваше состояние, чем результаты длительных раздумий

<p>(Т) Я напряжен (-а) и мне не по себе 3 Большую часть времени 2 Часто 1 Иногда 0 Никогда</p> <p>(Д) Мне доставляет удовольствие, все, что раньше его приносило 0 Как всегда 1 Не так сильно 2 Немного 3 Совсем нет</p> <p>(Т) У меня неприятное предчувствие, будто должно случиться что-то ужасное 3 Очень сильное 2 Не очень сильное 1 Небольшое 0 Совсем нет</p> <p>(Д) Я могу смеяться и видеть смешную сторону событий 0 Как всегда 1 Не так много 2 Очень редко 3 Совсем нет</p> <p>(Т) Беспокойные мысли не дают мне покоя 3 Большую часть времени 2 Часто 1 Иногда 0 Очень редко</p> <p>(Д) У меня хорошее настроение 3 Никогда 2 Редко</p>	<p>(Д) Я чувствую себя заторможенным (-ой) 3 Практически постоянно 2 Очень часто 1 Иногда 0 Никогда</p> <p>(Т) Внутри все дрожит и сжимается 0 Никогда 1 Иногда 2 Довольно часто 3 Очень часто</p> <p>(Д) Мне безразлична моя внешность 3 Верно 2 Почти, я гораздо меньше уделяю ей внимания, чем следует 1 Немного, но это меня не волнует 0 Нет</p> <p>(Т) Я суетлив, как будто должен (-а) постоянно двигаться 3 Очень сильно 2 Сильно 1 Не очень сильно 0 Совсем нет</p> <p>(Д) Я думаю, что все будет хорошо 0 Как всегда думал 1 Реже, чем обычно 2 Значительно реже 3 Нет, я так не думаю</p> <p>(Т) У меня бывает внезапное чувство паники 3 Очень часто 2 Довольно часто 1 Иногда</p>
---	--

1 Иногда 0 Большую часть времени (Т) Я могу спокойно сидеть и чувствовать себя расслабленным (-ой) 0 Всегда 1 Чаще всего 2 Редко 3 Никогда	0 Никогда (Д) Мне доставляет удовольствие хорошая книга, музыка или кинофильм 0 Часто 1 Иногда 2 Не часто 3 Нет
---	---

Отметьте, пожалуйста, Ваш: ПОЛ М Ж, ВОЗРАСТ: ___лет, ПРОФЕССИЯ _____

Диагноз: _____

Длительность тревоги/депрессии: _____

Предшествующие стрессовые

события: _____

Результаты оцениваются отдельно для подшкал Т - тревога и Д-депрессия:

При сумме баллов ≥ 8 – необходима диагностика тревожного, депрессивного расстройства или тревожной депрессии

Приложение 2

РАССТРОЙСТВА ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА: КРИТЕРИИ МКБ-10 ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ ПРАКТИКИ [23]:

ДЕПРЕССИЯ – F32

ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ:

Основными жалобами больного депрессией могут быть проблемы соматического характера, напр. постоянное чувство усталости или нарушения сна. Лишь в подробной беседе выявляется угнетение настроения.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ДЕПРЕССИИ:

Как минимум в течение двух недель:

- Угнетенное - тревожное, тоскливое настроение или апатия;
- Потеря интересов и чувства удовольствия;

Наличие как минимум четырех из следующих симптомов:

- Нарушение сна;
- Нарушение аппетита;
- Чувство вины и самоуничижения;
- Пессимизм и безнадежность;
- Снижение полового влечения;
- Суточные колебания настроения с усилением депрессии по утрам;
- Нарушение концентрации внимания;
- Суицидальные мысли или поступки;
- Потеря уверенности в себе;
- Физическая слабость и потеря энергии;
- Возбужденность или замедленность движений и речи;

При хроническом течении умеренной депрессии более 2-х лет ставится диагноз Дистимия.

ТРЕВОЖНАЯ ДЕПРЕССИЯ – F41.2

Наиболее частый диагноз, определяемый в условиях первичной и общей медицинской практики у пациентов с соматической патологией.

ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ:

Больные могут предъявлять жалобы на симптомы соматического характера (напр., боль или общую слабость) и нередко маскированные симптомы тревоги и угнетения настроения.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ:

- Угнетенное настроение;
- Потеря интересов и чувства удовольствия;
- Тревога и беспокойство;
- Дополнительные симптомы, включая:
 - нарушения сна;
 - физическая слабость и потеря энергии;
 - нарушение аппетита;
 - снижение либидо;
 - нарушение концентрации внимания;
 - сердцебиения;
 - головокружение;

- напряжение и суетливость;
- тремор;
- раздражительность;
- суицидальные мысли

ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЕ ТРЕВОЖНОЕ РАССТРОЙСТВО – F41.1

ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ

Первоначальные жалобы пациентов чаще всего связаны с соматическими симптомами напряжения (напр. головная боль или сердцебиения) или с нарушением сна. Выраженная тревога выявляется иногда лишь при подробной беседе.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Симптомы тревоги и напряжения включают:

- Соматические симптомы вегетативной лабильности – головокружение, потливость, сердцебиения, сухость во рту, боли в желудке или в груди.
- Психическое напряжение – беспокойство, нервозность, опасения в том, что совершится что-либо ужасное, нарушение концентрации внимания.
- Соматическое напряжение – суетливость, тремор, неспособность расслабиться.
- Затруднения в самоконтроле тревожных переживаний и вегетативных признаков тревоги.

Нередко симптомы провоцированы психотравмирующими ситуациями и могут длиться в течение нескольких месяцев.

ПАНИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО - F41.0

ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ

Пациенты чаще жалуются на соматические симптомы (напр. боль в груди, сердцебиения, головокружение, затруднение дыхания), сопровождающиеся выраженным страхом.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Типичны приступы выраженной тревоги или страха с неожиданным началом, быстрым развитием и длящиеся в течение нескольких минут. Характерны соматические симптомы, такие как сердцебиения, спазмы в желудке, головокружения, чувство нереальности окружающего, страх неожиданной смерти, потери контроля, сумасшествия, инфаркта или инсульта. Панический приступ приводит к тревожному ожиданию его повторения, а также к избеганию тех мест, где произошел приступ.

РАССТРОЙСТВА АДАПТАЦИИ – F43.2 (Включая стрессовую реакцию) – представляют собой не выраженные или малые формы депрессивных, тревожных и тревожно-депрессивных расстройств.

ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ:

- чувство угнетения и неспособность справиться с проблемами;
- соматические симптомы, связанные со стрессом – бессонница, головная боль, боли в груди и сердцебиения;
- возможны симптомы выраженной тревоги;
- возможно повышенное употребление алкоголя

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

- острая реакция на психотравмирующее событие;
- выраженная дезадаптация в результате недавних событий с озабоченностью происшедшим;
- возможно преобладание соматических симптомов;
- Другие симптомы:

- тоскливое настроение;
- тревога;
- беспокойство;
- чувство неспособности справиться с проблемами

Реакции обычно продолжаются от нескольких дней до нескольких недель.

СОМАТОФОРМНОЕ РАССТРОЙСТВО - F45

ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ

- могут присутствовать любые жалобы соматического характера;
- одна или несколько жалоб, которые могут меняться со временем

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

- невозможность медицинского объяснения природы данных симптомов. Данное заключение делается после полного соматического обследования пациента;
- частые консультации у специалистов, несмотря на отсутствие позитивных результатов обследований
- сопутствующая тревога или депрессия;
- к соматоформным расстройствам нередко относят фибромиалгию (психопатологически разнородное расстройство).

УМЕРЕННОЕ КОГНИТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО [1]

Нарушение когнитивных функций длительностью более 2-недель. Расстройство проявляется в различных сферах и не достигает выраженности деменции:

1. Непосредственная или отдаленная память

2. Концентрация внимания
3. Мышление (вкл. абстрагирование, затруднение решения задач)
4. Речь (вкл. сужение, поиск слов)
5. Зрительно-пространственная ориентация

При нейропсихологическом обследовании выявляют отчетливые отклонения от нормы.

ДИСТИМИЯ – F34.1 [1]

Хроническая депрессия с постоянным или периодическим течением длительностью более 2-х лет. Имеется как минимум 3 признака из следующих:

- снижение активности и энергии
- бессонница
- потеря уверенности или чувство неадекватности
- затруднение концентрации внимания
- частая слезливость
- потеря чувства удовольствия от обычных занятий
- чувство беспомощности и отчаяния
- потеря способности справляться с повседневными обязанностями
- пессимизм
- социальная изоляция
- неразговорчивость

ХРОНИЧЕСКАЯ УСТАЛОСТЬ F-48 [1]

- ощущение психической и физической усталости, усиливающейся после нагрузок
- утомление после небольших усилий
- отдых приносит незначительное облегчение
- потеря энергии

Другие симптомы включают:

- головокружение
- головная боль
- нарушение сна
- невозможность расслабиться
- раздражительность
- мышечная боль
- снижение либидо
- снижение памяти

Синдром хронической усталости диагностируют при длительности усталости более 6-ти месяцев

Приложение 3

ОСТРЫЙ ПСИХОЗ – F23 [23]

- галлюцинации (ложные ощущения вкл. слуховые, зрительные галлюцинации)
- бред (преследования, отношений, ущерба и др)
- дезорганизация речи
- возбуждение или необычное поведение
- эмоциональная лабильность

Психоз проявляется нарушением восприятия и мышления, потерей самоконтроля и критики к своему состоянию. Характерен несистематизированный чувственный бред, а так же псевдогаллюцинации практически в любой сфере восприятия. Острый психоз, как правило, сопровождается страхом, растерянностью, настороженностью, раздражительностью. В некоторых случаях отмечается подъем настроения. Острые нарушения мышления проявляются в непоследовательной и бессвязной речи. В развитии острого психоза возможно влияние органического или интоксикационного фактора. Острые психотические состояния необходимо дифференцировать от делирия и интоксикации.

ДЕЛИРИЙ – F05 [23]

Острое, в течение нескольких часов развитие следующих симптомов:

- нарушение сознания (дезориентация во времени и пространстве)
- затруднения мышления

Часто сопровождаются :

- снижение памяти
- нарушение внимания
- страх
- возбуждение
- галлюцинации (истинные слуховые или зрительные)
- иллюзии
- настороженность
- нарушения сна
- вегетативные симптомы

Делирий характеризуется нарушением сознания различной выраженности в виде снижения способности удерживать и переключать внимание, нарушения памяти, дезориентации во времени, пространстве и собственной личности. Характерны психомоторные нарушения в виде непредсказуемой смены снижения и повышения активности, замедленности реакций, повышенной возбудимости, замедления или ускорения темпа речи. При делирии выражены нарушения сна: бессонница до полной потери ночного сна, нарушение цикла сон-бодрствование, ночные кошмары. Возможно развитие транзиторных истинных зрительных галлюцинаций и иллюзий. Выражены эмоциональные нарушения в виде страха, тревоги, раздражительности, апатии или эйфории. Симптомы делирия, как правило, имеют флюктуирующее течение и усиливаются в ночные часы.

Причины делирия могут быть различными:

- Отмена алкоголя или наркотиков;
- Интракраниальные: инфекции ЦНС, сосудистое поражение ЦНС, включая инсульт и эпилепсию;
- Метаболические и эндокринные: эндокринопатии, нарушение электролитного баланса, гипоксия, гипогликемия;
- Послеоперационные состояния.
- Передозировка ГК

Приложение 4

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ НА КОНСУЛЬТАЦИЮ К ПСИХИАТРУ

При наличии психического расстройства пациент должен быть направлен на консультацию к психиатру в следующих случаях:

НЕОТЛОЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ НА ГОСПИТАЛИЗАЦИЮ:

- При наличии суицидальных намерений;
- При угрозе насилия по отношению к окружающим

ПЛАНОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ НА КОНСУЛЬТАЦИЮ:

- Для установления диагноза и подбора терапии;
- При выраженной дезадаптации в связи с психическим расстройством – пациент не в состоянии ухаживать за собой или детьми, выполнять ежедневные домашние обязанности;
- При отсутствии терапевтического контакта с пациентом;
- При неэффективности ранее назначенной терапии и при наличии побочных эффектов психотропной терапии;
- При появлении признаков обострения психического состояния;
- При ухудшении соматического состояния в связи с психическим расстройством или в результате проводимой психофармакотерапии;
- Для назначения особых видов лечения;

Приложение 5

Фармакологические препараты, применяемые для парентерального купирования острого возбуждения [24]

Препарат	Доза (мг)	Период полувыведения (часы)	Комментарии
Диазепам	5,0-20,0	21-50	Можно назначать внутрь, в/м, в/в. Имеет активные метаболиты
Лоразепам	0,5-2,0	8-25	Можно назначать внутрь, в/м, в/в. Не имеет активных метаболитов
Галоперидол	2,5-10,0	12-36	Можно комбинировать с диазепамом или лоразепамом
Дроперидол	2,5-5,0	2-3	ЭКГ: возможно удлинение интервала QT
Оланзапин	2,5-10,0	34-38	Имеет преимущества у больных шизофренией

Приложение 6

ОЦЕНКА РИСКА НАЗНАЧЕНИЯ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ [19]

Препараты	Минимальный риск	Умеренный риск	Высокий риск
Нейролептики	Флупентиксол	Бутирофеноны	Пимозид

	Сульпирид	Клозапин Локсапин Фенотиазины Рisperидон	
Антидепрессанты	Миансерин Миртазапин СИОЗС (все) Тразодон Вилоксазин	Моклобемид Нефазадон Трициклические (все) Венлафаксин	
Антиконвульсанты	Бензодиазепины (все) Габапентин Ламотриджин Вальпроат Вигабатрин	Карбамазепин Фенитоин Топирамат	
Анксиолитики и гипнотики	Бензодиазепиновые Буспирон Зопиклон	Бета-блокаторы Хлорметиазол Золпидем	
Другие	Литий	Антихолинергические Фенфлурамин	Дисульфирам

Приложение 7

ОЦЕНКА РИСКА НАЗНАЧЕНИЯ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ [19]

Препараты	Минимальный риск	Умеренный риск	Высокий риск
Нейролептики	Локсапин	Клозапин Фенотиазиновые Рisperидон Сульпирид	
Антиконвульсанты	Фенитоин Вальпроат	Барбитураты Бензодиазепины Карбамазепин Этосуксимид Габапентин Топирамат Вигабатрин	
Антидепрессанты	Миансерин Моклобемид Трициклические Триптофан	ИМАО Миртазапин Нефазадон СИОЗС Тразодон Венлафаксин	
Анксиолитики и гипнотики	Зопиклон	Бензодиазепины Бета-блокаторы Буспирон Хлорметиазол Золпидем	Хлоралгидрат
Другие		Антихолинергические Дисульфирам	Акампросат Литий

КФ (CFR) - мл/мин

Креатинин - мкмоль/л

Минимальный риск 12-50

150-300

Умеренный риск 10-20

300-700

Высокий риск <10

>700

Приложение 8 [20]

Риск взаимодействия современных антидепрессантов с Варфарином:

потенциальный ингибирующий эффект на изоэнзимы системы Цитохром р450

Анти-депрессант	1A2	2C9/10	2C19	2D6	3A3/4	Риск взаимодействия –Lexi-Comp Online	Риск взаимодействия – клин. психофармакология
СИОЗС: Сертралин	-	-	-	+	-	C=тер.мониторинг	↑ПВ клинически н/з

Циталопрам	-	-	-	++	-	С=мониторинг	↑ПВклинически н/з
Эсциталопрам	-	-	-	++	-	С=мониторинг	↑ПВклинически н/з
Пароксетин	-	-	-	+++	-	С=мониторинг	Может↑кровоточивость
Флувоксамин	+++	+++	+++	-	++	С=мониторинг	Может↑МНО
Флуоксетин	-	++	++	+++	+	С=мониторинг	Не назначать с варфар-м
СИОЗСН:							
Венлафаксин	-	-	-	-	-	Не указано	Может↑МНО/ПВ
Дулоксетин	-	-	-	++	-	D=изменение тер.	-
Другие:							
Бупропион	Нет инф	Нет Инф.	Нет инф	+++ Нет	Нет инф	Не указано	Может↑МНО/ПВ
Миртазапин						Не указано	-

- = нет эффекта

+= небольшой эффект

++=средний эффект

+++=выраженный эффект

СИОЗС = селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН = селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

Литература:

1. ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. WHO. Churchill Livingstone, 1994, 419 p.
2. Nicassio P.M. The problem of detecting and managing depression in the rheumatology clinic. *Arthritis Rheum* 2008; 59 (2): 155-158.
3. Hanly J.G., Fisk J.D., McCurdy G., et al. Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2005, 32 (8), 1459-1466.
4. Sundquist K., Li X., Hemminki K., Sundquist J. Subsequent Risk of Hospitalization for Neuropsychiatric Disorders in Patients With Rheumatic Diseases. A Nationwide Study From Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(5): 501-507.
5. Bertias G.K., Ioannidis J.P.A, Aringer M et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 2074-2082.
6. Leonard B.E., Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. *Hum. Psychopharmacol Clin Exp* 2009; 24: 165–175.
7. Nicassio P.M., Carr F.N., Moldovan I. An overview of psychological functioning in systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumatol* 2011; 6 (5): 569-581.
8. Ohman L., Bergdahl J., Nyberg et al. Longitudinal analysis of the relation between moderate long-term stress and health. *Stress Health*, 2007, 23, 131-8
9. Вельтищев Д.Ю., Лисицына Т.А., Зелтынь А.Е., Марченко А.С., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Дрождина Е.Н., Шеломкова О.А., Фофанова Ю.С. Стрессовые факторы и расстройства тревожно-депрессивного спектра у больных системными ревматическими заболеваниями: принципы диагностики и фармакотерапии. МЗСР РФ, МНИИП МЗ РФ, 2010.
10. Zigmond AS, Snaith RP The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983, 67, 361-370
11. Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессией в условиях территориальной поликлиники. Методические рекомендации. Под ред. В.Н.Краснова. М., 2000.
12. Beck P. Male depression: Stress and aggression as pathways to major depression. *BMJ Books* 2001, 63-6

13. Бек П., Ольсен Л., Нимеус А. Психометрические шкалы оценки суицидального риска. В кн.: Напрасная смерть: причины и профилактика самоубийств. М.: Смысл, 2005; с. 163–71.
14. Bjelland I., Dahl A., Haug T., Neckelmann D. The validity of the hospital anxiety and depression scale. An updated literature review. *J. Psychosom. Res.*, 2002, 52, 2, 69-77
15. Вельтищев Д.Ю., Марченко А.С., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Лисицына Т.А. Аффективно-стрессовая модель депрессии: практическое внедрение в ревматологической практике. *Психиатрия и психофармакотерапия*, 2009, 11, 5, стр. 17-22
16. van Eijk-Hustings Y., van Tubergen A., Boström C. EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:13–19.
17. Depression in adults with a chronic physical health problem. Treatment and Management. National Clinical Practice Guideline 91. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, 2010.
18. Bair M.J., Robinson R., Katon W., Kroenke K. Depression and pain comorbidity. *Arch. Intern. Med.*, 2003, 163, 2433-2445
19. Basire S. Psychotropic Drug Directory. The professionals' pocket handbook and aide memoire, 1997.
20. Sansone A, Sansone L. Warfarin and antidepressants. *Psychiatry*, 2009, 6(7), 24-29.
21. Bradley L.A. Psychosocial factors and rheumatic disease, *UpToDate*, 2005.
22. Kozora E., Thompson L., West S. Et al. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erithematosus patients without overt central nervous system disease. *Arthritis Rheum.*, 1996; 39: 2035-2045.
23. WHO Guide to Mental Health in Primary Care. WHO collaborating centre for research and training for mental health, eds. London: Royal Society of Med. Press, 2000
24. Mental Health for Emergency Departments – A Reference Guide. NSW Department of Health, Sydney, 2009.