

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Ган Елена Юрьевна

**КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С БОЛЕЗНЬЮ ШЁГРЕНА**

14.01.22 Ревматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор
Л.А. Шардина

Екатеринбург – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Современные представления о болезни Шёгрена.....	12
1.1.1. Болезнь Шёгрена: этиологический и патогенетический аспекты.....	13
1.1.2. Клинико-лабораторная, морфологическая и инструментальная характеристика болезни Шёгрена.....	17
1.1.3. Психоэмоциональное состояние пациентов с болезнью Шёгрена.....	26
1.1.4. Методы терапии пациентов с болезнью Шёгрена.....	36
1.2. Проблема качества жизни пациентов ревматологического профиля.....	43
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
2.1. Дизайн исследования и критерии включения пациентов.....	49
2.2. Изучение соматического статуса пациентов с болезнью Шёгрена.....	51
2.2.1. Клинические методы.....	51
2.2.2. Лабораторные общеклинические и иммунологические методы.....	51
2.2.3. Морфологические методы.....	52
2.3. Исследование психоэмоционального состояния и индивидуально- психологических особенностей пациентов с болезнью Шёгрена.....	53
2.3.1. Методика оценки уровня астении.....	53
2.3.2. Методика оценки уровня депрессии.....	53
2.3.3. Методика оценки уровня тревожности.....	54
2.3.4. Методика оценки локуса контроля.....	55
2.3.5. Методика оценки психологической защиты.....	56
2.3.6. Методика оценки типов отношения к болезни.....	57
2.4. Изучение качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена.....	59

2.5. Статистический анализ	61
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	63
3.1. Клинико-лабораторная и демографическая характеристика пациентов с болезнью Шёгрена.....	63
3.2. Взаимосвязь клинико-лабораторной картины болезни Шёгрена с психоэмоциональным состоянием пациенток.....	74
3.3. Связь соматического статуса и индивидуально-психологических особенностей пациенток с болезнью Шёгрена.....	82
3.4. Изучение зависимости клинико-лабораторной картины и типов отношения к болезни Шёгрена у пациенток.....	85
3.5. Исследование взаимосвязи клинико-психологической характеристики с качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена.....	92
3.5.1. Анализ физического и психического компонентов здоровья пациенток с болезнью Шёгрена.....	92
3.5.2. Изучение факторов, ассоциированных с качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена методами кластерного и дискриминантного анализом.....	100
3.5.3. Комплексная оценка качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена методом факторного анализа.....	109
3.6. Внедрение результатов комплексного обследования пациенток с болезнью Шёгрена в ревматологическую практику.....	119
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	126
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	143
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	146
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

Болезнь Шёгрена (первичный синдром Шёгрена) на современном этапе развития медицинской науки является достаточно распространённым системным заболеванием соединительной ткани в практике врача-ревматолога с хорошо изученными диагностическими критериями и терапевтической тактикой [11, 85, 152, 172]. Однако, несмотря на это, доктора отмечают случаи отказа пациентов от лечения, неэффективность проводимой терапии, развитие осложнений симптомов болезни и медикаментозных препаратов, формирование у больных изменений психоэмоционального состояния и низкого уровня качества жизни [88, 116, 118, 149, 158].

Как и большинство других аутоиммунных заболеваний, болезнь Шёгрена поражает преимущественно лиц женского пола – в 10-25 раз чаще, чем мужчин [11, 77]. Особенностью изучаемой патологии является то, что нередко высокая лабораторно-иммунологическая активность болезни Шёгрена сопровождается достаточно хорошим самочувствием пациентов, отсутствием выраженных клинических проявлений заболевания и относительно высоким уровнем качества жизни больных. И, напротив, минимальная лабораторно-иммунологическая активность болезни может сопровождаться массой жалоб, предъявляемых больными, обусловленных, прежде всего, «сухим» и болевым синдромами, их плохим субъективным самочувствием и выраженным дискомфортом, формированием изменений психического состояния и низким уровнем качества жизни [80, 88, 127]. Указанные обстоятельства свидетельствуют о важности не только объективной клинико-лабораторной картины болезни Шёгрена, анализируемой врачом, но и субъективно воспринимаемой больным внутренней картины болезни [14, 41]. В связи с этим, только в условиях индивидуального и целостного подхода к диагностике и лечению каждого пациента с болезнью Шёгрена, с учётом взаимосвязи его физического и психического состояния

возможно оказание комплексной и высокоэффективной помощи больному человеку, способной приводить к истинному улучшению качества жизни.

В настоящее время достаточно большое внимание в научных кругах стало уделяться проблеме качества жизни пациентов ревматологического профиля. В связи с тем, что в медицине долгое время главенствовал биологический подход к человеку, основанный преимущественно на оценке и коррекции его физического (соматического) статуса, то и качество жизни больных расценивалось с точки зрения стадии и степени активности заболевания без учёта психоэмоционального состояния человека. В последние годы в работах зарубежных и отечественных авторов наметилась тенденция к изучению качества жизни, основанному на понятии биопсихосоциальной модели, которая ведёт к более целостному взгляду и индивидуальному подходу к каждому пациенту [15, 64, 93]. Кроме того, актуальность системного подхода к исследованию состояния здоровья больных обозначена в концепции L. Hood 4-П, основанной на четырёх принципах, провозглашающих, что медицина должна быть предикативная (прогностическая), превентивная (профилактическая), персонализированная и партисипативная (партнёрская, при участии пациента) [113].

По определению Всемирной Организации Здравоохранения «качество жизни – это восприятие индивидуумами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [137]. В медицинском аспекте исследуется качество жизни, ассоциированное со здоровьем (health-related quality of life), которое представляет собой «комплексную характеристику физического, психического и социального функционирования человека, основанную на его субъективном восприятии» [7, 48]. В связи с этим адекватно оценить и корректно интерпретировать качество жизни пациентов на основе только их физического статуса без исследования психоэмоционального состояния не представляется возможным. Показатели качества жизни больного человека позволяют в комплексе с результатами клинико-лабораторных и психодиагностических методов исследования расширить представление врача о состоянии пациента и

преодолеть сугубо биологический подход [37, 68]. Такой целостный взгляд способствует оптимизации лечебно-диагностической тактики, так как целью терапии является не только снижение клинико-лабораторной активности заболевания и улучшение функционального состояния больного, но и гармонизация его психического состояния и достижение им качества жизни, сравнимого с популяционным уровнем [22, 26, 59].

Однако в практическом здравоохранении прослеживается противоречие – клиницисты признают значимость как соматического, так и психического профиля пациентов, но на практике его игнорируют [15]. Большинство общепринятых критериев диагностики и оценки эффективности терапии основано лишь на анализе клинико-лабораторных данных без учёта таких основополагающих параметров качества жизни, как субъективная оценка пациентом своего здоровья, а также его психическое состояние, что противоречит принципу «лечить не болезнь, а больного» [19].

В научных публикациях последних лет достаточно широко представлены результаты исследований, свидетельствующие о снижении показателей качества жизни (КЖ) пациентов с ревматическими заболеваниями по сравнению со здоровой популяцией [4, 7]. Однако, как правило, оценка КЖ производится с акцентом на соматический статус больных и эффективность проводимой лекарственной терапии [80, 91, 94, 129]. Работы по изучению КЖ больных ревматологического профиля с позиции его комплексной оценки, основанной на анализе клинико-психологического статуса пациентов немногочисленны [102, 115, 159]. В указанном контексте вопросы психического состояния и личностные характеристики ревматологических пациентов достаточно хорошо изучены на примере ревматоидного артрита [31, 34, 56, 126]. Существенно меньше данных, имеющих отношение к оценке психологических особенностей пациентов с системной красной волчанкой, склеродермией, анкилозирующим спондилитом и фибромиалгией [9, 30, 63, 66]. Сведений же, касающихся ассоциации клинико-психологического статуса пациентов с БШ с показателями качества жизни крайне недостаточно, и в большинстве своём они получены на примере иностранных

выборок, что не всегда возможно экстраполировать на российскую популяцию [88, 116, 117, 166].

Из вышесказанного следует, что изучение качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена и его улучшение путём анализа и коррекции не только соматического статуса, но и психоэмоционального состояния больных, с использованием как стандартной медикаментозной терапии, так и методов нефармакологической коррекции, определяет медицинскую значимость данной проблемы и является актуальной задачей современной ревматологии.

Цель исследования

Оценить взаимосвязь показателей клинико-лабораторной картины и психоэмоционального состояния пациенток с болезнью Шёгрена с уровнем качества их жизни.

Задачи исследования

1. Описать клинико-психологическую характеристику пациенток с болезнью Шёгрена.
2. Определить взаимосвязь клинико-лабораторной картины болезни Шёгрена с психоэмоциональным состоянием и индивидуально-психологическими особенностями больных.
3. Изучить связь соматического статуса пациенток с болезнью Шёгрена с формирующимися у них типами отношения к заболеванию.
4. Исследовать взаимосвязь клинико-психологических особенностей с качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена.
5. Выделить факторы, ассоциированные с качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена для последующей разработки практических рекомендаций, ориентированных на оптимизацию методов лечения.
6. Определить эффективность подключения к стандартной лекарственной терапии пациенток с болезнью Шёгрена методов нефармакологической коррекции.

Научная новизна

Впервые получены данные комплексного обследования пациенток с БШ, включающего изучение клинико-психологических параметров во взаимосвязи с показателями КЖ больных. Выявлена ассоциация низкого уровня КЖ пациенток с хроническим вариантом течения БШ, с низкой лабораторно-иммунологической активностью, с сочетанием железистых и внежелезистых проявлений заболевания, а также с длительным приёмом иммуносупрессивной терапии. Обнаружена значимая обратная корреляция КЖ больных с уровнем астении, депрессии, тревожности и выраженностью дезадаптивных типов отношения к заболеванию.

Предложена математическая формула расчёта дискриминантной функции, определяющая принадлежность пациенток с болезнью Шёгрена к кластерам с высоким или низким уровнем качества жизни.

Показана эффективность комплексного подхода к сопровождению пациенток с БШ, заключающегося в комбинации стандартной лекарственной терапии с методами нефармакологической коррекции – образовательной программой «Школа пациента с БШ» и индивидуальным психологическим консультированием, направленными на гармонизацию психоэмоционального состояния больных и улучшение их КЖ.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведённого комплексного клинико-лабораторного и психодиагностического обследования пациенток с БШ доказано, что КЖ больных определяется не только их соматическим статусом, но и психоэмоциональным состоянием. Выделены факторы, ассоциированные с уровнем КЖ пациенток с БШ, и определены переменные, значимые для разработки практических рекомендаций, направленных на повышение эффективности терапии и улучшение КЖ больных.

Разработанная математическая модель, распределяющая пациенток с БШ по кластерам, соответствующим различному уровню КЖ больных используется в

практической работе врачей-ревматологов ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1».

Комплексный подход к сопровождению пациенток с БШ, заключающийся в подключении к стандартной медикаментозной терапии методов нефармакологической коррекции – образовательной программы «Школа пациента с БШ» внедрён в деятельность консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1».

Методология и методы исследования

Работа выполнена с использованием современных диагностических критериев и индексов активности БШ, стандартных методов клинко-лабораторной и психологической диагностики, современной программы статистической обработки данных. Оценка состояния здоровья пациентов осуществлялась с применением общепринятых методологических подходов к исследованию КЖ больных, основанных на принципах биоэтики и надлежащей клинической практики.

Положения, выносимые на защиту

1. Хронический вариант течения БШ, сопровождающийся низкой лабораторно-иммунологической активностью; сочетание железистых и внежелезистых проявлений заболевания ассоциированы с низким уровнем КЖ больных.
2. Среди пациенток с БШ преобладают лица с высоким уровнем тревожности, лёгкой степенью астении и депрессии, выраженность которых обратно коррелирует с уровнем КЖ больных.
3. Длительное течение БШ, наличие поражения центральной или периферической нервной системы ассоциированы с нарастанием у больных уровня астении.

4. Продолжительный приём иммуносупрессивной терапии сопровождается нарастанием у пациенток с БШ выраженности астении, депрессии, тревожности и низким уровнем КЖ.

5. У пациенток с БШ доминируют дезадаптивные типы отношения к заболеванию, которые ассоциированы с низким уровнем КЖ больных.

6. Подключение к медикаментозной терапии пациенток с БШ методов нефармакологической коррекции способствует снижению уровня астении, депрессии, тревожности и улучшению показателей качества жизни.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов, отобранных в строгом соответствии с критериями БШ. Материалы диссертации базируются на данных, полученных при использовании стандартных клинико-лабораторных, психодиагностических и статистических методов, с соблюдением традиционных принципов их выполнения и интерпретации.

Основные положения диссертации изложены в 11 печатных работах, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

Результаты исследования доложены на II съезде ревматологов Урала (2011), на 67 и 68 конференциях научного общества молодых учёных и студентов ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» (2012, 2013) и на IV Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов, преподавателей «Социальные инновации: стратегии, концепции и практики» НОУ ВПО «Гуманитарный университет» (2013).

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

На сегодняшний день болезнь Шёгрена является достаточно распространённым системным заболеванием соединительной ткани в ревматологической практике, с хорошо изученными диагностическими критериями и лечебной тактикой. Однако до настоящего времени остаются окончательно невыясненными этиологические факторы и патогенетические механизмы развития болезни Шёгрена, а также параметры, достоверно ассоциированные с качеством жизни пациентов с указанной нозологией.

В последнее время в медицинских исследованиях существенно больше внимания стало уделяться проблеме качества жизни (КЖ) пациентов ревматологического профиля, что достаточно хорошо описано на примере больных с ревматоидным артритом, остеоартритом, системной красной волчанкой, склеродермией и анкилозирующим спондилитом. Доказано, что пациенты с указанной выше патологией имеют более низкие показатели качества жизни, чем их здоровые сверстники [4, 24, 28, 56, 71, 114, 115]. При этом выявлено, что уровень качества жизни больных определяется не только стадией процесса, степенью активности болезни и функциональной недостаточностью органов и систем. Существенный вклад в показатели качества жизни ревматологических пациентов, наряду с клинико-лабораторными проявлениями болезни, вносит психическое состояние больных.

В связи с этим проведено немало исследований, посвящённых изучению психоэмоционального состояния пациентов с ревматическими заболеваниями. Большинство таких работ ориентировано на изучение индивидуально-психологических особенностей больных с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, анкилозирующим спондилитом, склеродермией и фибромиалгией [25, 33, 34, 74, 114, 115, 126].

Данных относительно психического состояния и качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена существенно меньше и в большинстве своём они опубликованы в иностранных источниках [85, 88, 102, 116, 159]. В отечественных

изданиях вопросы качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена представлены малочисленными данными, касающимися его снижения в связи с наличием у больных хронической соматической патологии и необходимостью длительного приёма терапии глюкокортикостероидными и иммуносупрессивными препаратами [69]. Кроме того, в связи с тем, что долгое время в медицине превалировал биологический подход, основанный преимущественно на оценке физического статуса пациентов, то и качество жизни расценивалось с точки зрения степени активности, варианта течения и стадии заболевания без учёта психоэмоционального состояния больных. В отечественной литературе имеется небольшое количество сведений об изменениях, возникающих в психическом состоянии пациентов с болезнью Шёгрена, необходимости соблюдения ими психоэмоционального режима и проведения психокоррекции [51, 68].

Из вышесказанного следует, что проблема изучения качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена в контексте комплексного подхода к состоянию здоровья больных с указанной патологией, учитывающего их соматический и психологический статусы является значимой и актуальной задачей современной ревматологии.

1.1. Современные представления о болезни Шёгрена

Болезнь Шёгрена (БШ) представляет собой системное заболевание соединительной ткани с аутоиммунным механизмом развития, сопровождающееся обязательным поражением экзокринных эпителиальных желез, преимущественно слёзных и слюнных, с развитием сухого кератоконъюнктивита и аутоиммунного сиаладенита, с возможным вовлечением различных органов и систем, а также, как правило, с наличием лабораторно-иммунологической активности [11, 12, 69].

С морфологической точки зрения БШ характеризуется очаговой лимфоплазмозитарной инфильтрацией поражённых структур, которая нередко является фоном для развития впоследствии лимфопролиферативных заболеваний,

занимающих второе место в структуре летальности при изучаемой патологии [39, 58].

Частота распространённости БШ в общей популяции составляет 0,1-3,3% и 2,8-4,8% среди лиц старше 50 лет [12, 51]. При этом болезнь Шёгрена занимает второе место по частоте встречаемости после ревматоидного артрита (РА) среди аутоиммунных ревматических заболеваний [164]. Частота выявления БШ по данным исследований, проведённых в Европе и Северной Америке составляет 1:1000-1:250 женщин [82]. Дебют БШ обычно приходится на возраст 20-50 лет [11]. Чаще заболевают женщины в периоде менопаузы (40-50 лет). Раннее же начало болезни Шёгрена (до 35 лет), как правило, ассоциируется с более высокой активностью патологического процесса и развитием системных проявлений заболевания [77].

1.1.1. Болезнь Шёгрена: этиологический и патогенетический аспекты

До настоящего времени этиология болезни Шёгрена остаётся окончательно невыясненной. Существует множество гипотез, касающихся причин развития указанной нозологической единицы. Наиболее признанными из них являются следующие теории: генетическая, вирусная, гормональная, психологическая и аутоиммунная [11, 77, 120].

Доказано, что важную роль в развитии БШ играют особенности врождённой иммунной системы, в частности активация интерферона первого типа. Большое значение при этом имеет первичный иммунный ответ, ведущий к продуцированию цитокинов, в том числе провоспалительных, которые, в свою очередь, запускают пролиферацию Т- и В-лимфоцитов [83, 105, 136]. Сторонники генетической теории полагают, что влияние этиологических факторов болезни Шёгрена происходит опосредованно через их взаимодействие с элементами генетической предрасположенности. Роль генетических факторов в патогенезе БШ рассматривается в связи с наличием семейной агрегации изучаемой патологии, выявлении у родственных лиц различных аутоантител и других аутоиммунных заболеваний [178]. При болезни Шёгрена обнаружены

взаимосвязи с главным комплексом гистосовместимости человека (МНС – Major Histocompatibility Complex), к которому относятся человеческие лейкоцитарные антигены (HLA – Human Leucocyte Antigens). При этом выявлена повышенная частота встречаемости HLA-DR3, HLA-DQ и TNF-аллелей. Так, HLA-DR-молекулы на эпителиальных клетках малых слюнных желёз обнаружены в 61% случаев болезни Шёгрена [11].

Вирусная этиологическая модель рассматривает развитие БШ, как результат иммунопатологических реакций организма на воздействие вирусных антигенов с сиалотропным и лимфотропным действием (вирус Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, вирус герпеса, человеческий Т-клеточный вирус лейкемии). Существуют косвенные доводы, свидетельствующие в пользу участия вирусов в развитии болезни Шёгрена, но прямых доказательств на сегодняшний день не получено. К косвенным признакам относят обнаружение частиц вирусов в ткани слюнных желез пациентов с БШ, наличие антивирусных антител в крови больных людей, а также феномен «молекулярной мимикрии» между вирусами и аутоантигенами организма человека [11].

Учитывая преобладающее поражение болезнью Шёгрена лиц женского пола, широко обсуждается теория половых гормонов, которая пока не нашла достоверного подтверждения [77, 109, 166, 167]. На сегодняшний день известно, что эстрогены принимают участие в регуляции клеточного иммунного ответа. При этом эстрогены являются иммунными стимуляторами, которые играют роль в процессах пролиферации лимфоцитов, продукции цитокинов (в том числе, провоспалительных), выработке антител (включая и аутоантитела) и апоптозе клеток. В связи с этим не исключается, что высокая активность болезни Шёгрена, особенно у пациенток молодого возраста, может быть ассоциирована с гиперэстрогенией. В периоде менопаузы прослеживается физиологическое снижение уровня половых гормонов, с чем, возможно, и связана меньшая активность изучаемой патологии у пациенток старшего возраста.

В настоящее время активно разрабатывается теория психологического стресса как пускового механизма в развитии болезни Шёгрена. D. Karaiskos et al.

ретроспективно изучали наличие острых стрессов, предшествующих дебюту БШ [122]. В качестве групп сравнения в данном исследовании выступали здоровые люди и больные лимфомами. Больше число пациентов с БШ сообщили о предшествующих значительных негативных стрессовых событиях в их жизни до начала заболевания по сравнению с больными лимфомами и группой здорового контроля, а количество и воздействие повседневных неприятностей не отличались между тремя вышеуказанными группами. Проведённое исследование позволяет предположить возможное влияние психологического стресса, вызванного значимыми негативными событиями в качестве пускового фактора в развитии БШ. Исследование T. Nyrhantis et al. выявило более высокий уровень стресса у пациентов с БШ по сравнению с больными системной красной волчанкой (СКВ) и группой здорового контроля [114]. Недавнее отечественное исследование О.А. Шеломковой также подтвердило наличие взаимосвязи между развитием БШ и предшествующими стрессовыми ситуациями в жизни пациентов [68].

Ключевые позиции в вопросах этиологии и патогенеза болезни Шёгрена в настоящее время занимает аутоиммунная гипотеза. При этом в качестве основных звеньев аутоиммунного процесса при изучаемой патологии рассматриваются очаговая лимфоплазмозитарная инфильтрация эпителиальных желез, а также поликлональная В-клеточная активация с образованием органоспецифических и неспецифических аутоантител, поликлональных и моноклональных иммуноглобулинов, преимущественно классов G и M [11]. Ключевыми элементами патогенеза БШ на сегодняшний день считаются клеточный апоптоз, активация В- и Т-лимфоцитов, продукция цитокинов и аутоантител [90, 92, 95, 105, 139]. Среди провоспалительных цитокинов основная роль отводится интерлейкинам 1 и 6 (IL-1 – Interleukin-1 и IL-6 – Interleukin-6), фактору В-клеточной активации (BAF – B-activation factor), фактору некроза опухоли альфа (TNF-альфа – Tumor necrosis factor alfa). К основным аутоантителам при БШ относятся антитела к экстрагируемому ядерному антигену (ENA – Extractible nuclear antigen), альфа-фодрину, SS-A/Ro (Robert) и SS-B/La (Lane) антигенам, ревматоидный фактор (РФ), иммуноглобулины и криоглобулины.

В результате иммуногистохимического исследования биоптатов малых слюнных желез у пациентов с БШ в 35% случаев выявляются дендритные клетки. Из них в 67% случаев в ткани малых слюнных желез происходит образование «зародышевых центров» (ЗЦ). В. Strömbeck et al. провели мета-анализ по оценке значимости определения ЗЦ в слюнных железах и выявления их ассоциации с проявлениями болезни Шёгрена [159]. Обнаружение ЗЦ в слюнных железах ассоциировано с более тяжёлым течением БШ и с некоторыми иммунопатологическими проявлениями. Морфологически ЗЦ присутствовали в среднем у 25% пациентов с БШ. Среднее количество очагов лимфоплазмочитарной инфильтрации было равно 1,25, при этом их количество при наличии ЗЦ было выше, чем в их отсутствии. Уровень саливации был ниже у пациентов с ЗЦ, хотя и статистически незначимо. Процент пациентов, позитивных по ревматоидному фактору, SS-A- и SS-B-антителам был достоверно выше среди больных, имеющих ЗЦ, в среднем на 15%, 18% и 18%, соответственно. Кроме того, у пациентов с ЗЦ оказался выше уровень локальных и системных провоспалительных цитокинов. На основании исследования был сделан вывод, что обнаружение с помощью светового микроскопа ЗЦ при БШ достоверно коррелирует с более высоким количеством очагов лимфоплазмочитарной инфильтрации в биоптате малой слюнной железы (МСЖ) и рассматривается в качестве предиктора развития лимфом. Так, пациенты с ЗЦ имеют потенциально более высокий риск развития лимфопролиферативных заболеваний, чем пациенты без ЗЦ (14% и 1%, соответственно). Указанное обстоятельство создаёт возможность более объективной и адекватной оценки состояния пациентов и определения потенциального риска формирования лимфом с целью своевременного начала анти-В-клеточной биологической терапии [11, 119, 161].

Суммируя вышеприведённые гипотезы, патогенез болезни Шёгрена можно схематично представить в виде следующих звеньев:

- генетический фон;
- факторы внешнего воздействия;
- повреждение клеток паренхимы эпителиальных желёз;

- клеточный апоптоз;
- высвобождение аутоантигенов;
- движение Т-лимфоцитов к участку повреждения;
- очаговая лимфоплазмочитарная инфильтрация желёз Т-лимфоцитами;
- высвобождение цитокинов, прежде всего провоспалительных: ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-альфа и ВАФ;
- поликлональная В-клеточная активация;
- синтез аутоантител: иммуноглобулины, криоглобулины, РФ, антитела к ENA, альфа-фодрину, SS-A- и SS-B-антигенам;
- повреждение клеток паренхимы желёз.

В ходе изучения элементов патогенеза болезни Шёгрена выявлено, что в патологическом процессе при изучаемой нозологической единице прослеживается дефицит Т-супрессоров, интерферона-гамма и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10 (интерлейкины 2, 4, 10), TGF-бета (Transforming growth factor beta – трансформирующий ростовой фактор бета) [77].

Таким образом, в свете имеющихся на сегодняшний день сведений, касающихся вопросов этиологии и патогенеза изучаемой патологии, можно сказать, что болезнь Шёгрена представляет собой системное заболевание соединительной ткани с аутоиммунным механизмом развития, в основе которого лежит сложное взаимодействие генетически детерминированных и приобретённых дефектов регуляторной системы, в норме ограничивающей функционирование иммунных процессов в ответ на воздействие экзогенных и эндогенных факторов, что в результате приводит к чрезмерной активации иммунных звеньев и развитию иммунопатологического процесса.

1.1.2. Клинико-лабораторная, морфологическая и инструментальная характеристика болезни Шёгрена

С целью установления болезни Шёгрена используются европейско-американские диагностические критерии, разработанные в 2002 году (American-European Consensus Group Criteria for Sjögren's Syndrome) [172].

Данные критерии представлены шестью группами признаков.

I. Офтальмологические проявления (минимум один):

- Ежедневное устойчивое ощущение сухости глаз в течение трёх месяцев
- Рецидивирующее ощущение «песка» или «соринки» в глазах
- Использование слезозаменителей три и более раз в сутки

II. Стоматологические проявления (минимум один):

- Ежедневное ощущение сухости во рту в течение трёх месяцев
- Рецидивирующая или постоянная припухлость слюнных желез
- Необходимость употребления жидкости для смачивания сухой пищи

III. Офтальмологические симптомы (минимум один):

- Тест Ширмера (без анестезии, менее 5 мм за 5 минут)
- Окраска бенгальским розовым или другими офтальмологическими красками (согласно количественной оценке Bijsterveld счёт более 4)

IV. Гистопатология:

- Очаговый лимфоцитарный сиаладенит малых слюнных желёз, оцененный экспертом-гистопатологом (количество фокусов более одного, содержащих 50 и более лимфоцитов в 4 мм² ткани железы)

V. Стоматологические симптомы (минимум один):

- Нестимулированная общая саливация (менее 1,5 мл за 15 минут)
- Сиалография околоушных слюнных желёз – наличие диффузных сиалоектазов (точечные, полости или деструкция) без признаков обструкции в главных протоках

- Сцинтиграфия слюнных желез – задержка поглощения, сниженная концентрация и/или сниженная экскреция индикатора

VI. Наличие аутоантител в сыворотке крови (минимум один):

- Анти-SS-A (Ro) и/или анти-SS-B (La)

Диагноз болезни Шёгрена устанавливается при наличии любых четырёх из шести критериев и обязательном присутствии IV или VI критерия или при наличии трёх из четырёх объективных критериев (III, IV, V, VI).

Критерии исключения диагноза болезни Шёгрена: лучевая терапия области головы и шеи, гепатит С, ВИЧ-инфекция, предшествующая лимфома, саркоидоз, реакция трансплантат против хозяина и использование антихолинергических препаратов.

Клинические проявления болезни Шёгрена подразделяются на две группы симптомов – железистые и внежелезистые. К железистым признакам описываемой патологии относятся симптомы, связанные с поражением и развитием последующей недостаточности функции экзокринных желёз, прежде всего слюнных и слёзных, ведущие к развитию ксеростомии, пришеечного кариеса, адентии, сиаладенита (чаще в виде одностороннего или двустороннего паротита), ксерофтальмии и сухого конъюнктивита/кератоконъюнктивита [86, 170]. Несмотря на то, что основа клинической картины БШ связана с поражением эпителиальных желёз, указанная патология может сопровождаться вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, а именно опорно-двигательного аппарата (артриты, артралгии, миалгии), почек (гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит), дыхательной системы (интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, бронхит), желудочно-кишечного тракта (панкреатит, атрофический гастрит, аутоиммунный гепатит), щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит), сосудов (синдром Рейно, кожный васкулит), ретикуло-эндотелиальной системы (лимфаденопатия, спленомегалия) и кожи (ксеродермия, сыпь) [11, 12, 54, 99, 101, 125, 138], центральной и периферической нервной системы (цереброваскулит, нейропатия, неврит) [71, 107, 128, 131]. Нередко при болезни Шёгрена наблюдается общая слабость, утомляемость пациентов и повышение температуры тела [84, 85, 148, 150].

Выделяют два варианта течения болезни Шёгрена – подострый и хронический. Подострый характер течения БШ чаще наблюдается в более молодом возрасте, сопровождается высокой лабораторной активностью,

существенными иммунологическими нарушениями при умеренно выраженных явлениях гипофункции эпителиальных желёз. Подострый вариант заболевания нередко дебютирует с развития паротита, с повышения температуры тела, с появления гематологических и иммунологических нарушений (увеличение скорости оседания эритроцитов, гиперпротеинемия с гипергаммаглобулинемией, лейкопения, повышение титра РФ, циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов класса М и/или G), первыми симптомами заболевания могут быть также пурпура и суставной синдром. Хронический вариант встречается преимущественно у лиц более старшего возраста (после 50 лет), характеризуется невысокой лабораторной активностью болезни, сопровождается постепенным развитием явлений сухости слизистой оболочки полости рта и глаз, прогрессирующим пришеечным кариесом, увеличением слюнных желез, симптомами кератоконъюнктивита и суставным синдромом. В этой группе больных обычно преобладает симптоматика недостаточности секретирующих эпителиальных желез, обусловленных гипофункцией экзокринных желёз и преобладанием атрофических процессов в поражённых структурах [51, 54]. При этом системные проявления заболевания развиваются реже, а гематологические и иммунологические нарушения выражены умеренно или даже минимально. Однако при проведении биопсии околоушных слюнных желез у таких больных нередко выявляются экстранодальные MALT-лимфомы, происходящие из лимфоидной ткани слизистых оболочек [39, 54, 119, 161].

По степени активности болезнь Шёгрена классифицируется на три категории следующим образом: минимальная (I), умеренная (II) и высокая (III). Для оценки степени активности БШ используется классификация, разработанная ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН [51, 52] и индекс активности ESSDAI (EULAR Sjogren Syndrome Disease Activity Index) [87, 152, 153].

В ходе лабораторного обследования пациентов с БШ наиболее часто обращает на себя внимание повышение СОЭ, нередко на протяжении нескольких лет до постановки диагноза. Кроме того, имеет место повышение в сыворотке крови СРП, РФ, ЦИК, иммуноглобулинов класса М и/или G [142]. Достаточно

часто у пациентов с БШ выявляется гиперпротеинемия, прежде всего, за счёт повышения фракции гамма-глобулинов [52, 54]. В связи с указанными изменениями больные нередко подвергаются гематологическому обследованию для исключения лимфопролиферативных заболеваний. Диагностически значимым лабораторным маркером БШ является обнаружение в крови антител к Ro- и La-антигенам (SS-A- и SS-B-антител), которые встречаются в 40-80% и 40-50% случаев БШ, соответственно [2]. Некоторые, более редко выявляемые при БШ антитела, статистически достоверно ассоциированы с определёнными клиническими проявлениями описываемой патологии. Так, криоглобулины коррелируют с развитием лимфом, антицентромерные антитела (АЦА) – с феноменом Рейно, а антимитохондриальные антитела (АМА) – с поражением печени [163].

Информативным методом диагностики болезни Шёгрена является выявление антител к альфа-фодрину, который представляет собой внутриклеточный органоспецифический белок. В процессе апоптоза клеток димер альфа-фодрина расщепляется на продукты распада, в большом количестве встречающиеся в слюнных железах. Протеолиз фодрина может быть следствием активации протеаз во время клеточного апоптоза. Установлено, что продукт расщепления белка альфа-фодрина является важным аутоантигеном в патогенезе органоспецифического аутоиммунного ответа. Антитела к альфа-фодрину выявляются у пациентов с БШ в 95% случаев [61]. При этом антитела к альфа-фодрину определяются в сыворотке крови пациентов на более ранних сроках развития БШ по сравнению с SS-A- или SS-B-антителами. Согласно последним данным, скрининг антител к альфа-фодрину является информативным методом в диагностике болезни Шёгрена на ранней стадии. В исследовании Т. Watanabe et al. показано, что антитела к альфа-фодрину встречаются при БШ у 78% пациентов, чувствительность метода при этом составила 67%, а его специфичность – 93% [177]. Было также выяснено, что присутствие антител к альфа-фодрину ассоциировалось с наличием у больных лихорадки, гипергаммаглобулинемии, повышением РФ и выявлением SS-B-антител.

Доказано, что определение антител к альфа-фодрину является более ценным для диагностики БШ методом, чем выявление SS-A-антител. Полученные данные позволили рассматривать антитела к белку альфа-фодрину как иммунопатологическое антитело, ассоциированное с поражением экзокринных желёз.

С целью морфологического подтверждения диагноза БШ проводится биопсия слюнных желёз с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Чаще исследуются биоптаты малых слюнных желез (МСЖ) путём забора ткани железы с нижней губы (не менее четырёх желёз) [103, 121, 133]. При выраженном стойком увеличении и уплотнении тканей околоушной слюнной железы (ОУСЖ) с целью исключения лимфопролиферативного заболевания производится биопсия указанной области с последующим изучением полученного материала [161]. Морфологическое изучение биоптатов осуществляется с применением гистологических и гистохимических методов исследования. При БШ лимфогистиоцитарная инфильтрация располагается перидуктально с образованием очагов воспаления и последующим распространением на ацинарную ткань. Подтверждением диагноза болезни Шёгрена является обнаружение более одного фокуса очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации с количеством лимфоцитарных клеток в очаге более 50, выявленных в четырёх и более железах [58]. D. Guellec et al. проведён систематический обзор по оценке значимости и информативности биопсии МСЖ в диагностике БШ [103], который установил, что чувствительность метода варьирует от 63,5% до 93,7%, а его специфичность – от 61,2% до 100%.

Y.Y. Fei et al. провели исследование, в котором получена положительная корреляция между количеством очагов лимфоплазмоцитарной инфильтрации в биоптате МСЖ и степенью иммунологической активности БШ, а именно уровнем иммуноглобулинов классов G, M, PΦ и SS-A-антител. Однако зависимости между количеством лимфоплазмоцитарных очагов в биоптате МСЖ и выраженностью поражения органов при этом не получено [97, 180].

В настоящее время биопсия МСЖ занимает ведущее место в диагностике БШ, являясь одним из главных диагностических критериев изучаемой патологии, так как является высокоинформативным, но при этом инвазивным и травматичным методом, имеющим потенциальный риск развития осложнений (онемение губы, присоединение инфекции и др.). В связи с этим в последнее время ведутся активные поиски малотравматичных способов диагностики БШ, не уступающих гистологическому исследованию по информативности [182].

Ценным диагностическим инструментом выявления поражения слюнных желёз при БШ является сиалография указанных структур с контрастированием. Выявленные с помощью сиалограмм нарушения равномерности заполнения паренхимы железы в виде точечных, круглых и кавернозных ателектазов, разрушение протоковой системы и изменения главного протока в больших слюнных железах имеют большое значение в диагностике заболевания, хотя и не являются абсолютно специфичными. Особое внимание обращается на нечёткость заполнения протоков железы и контуры полостей – признак проницаемости ткани железы для контрастного вещества, который считается наиболее патогномичным для сиаладенита при БШ. Паренхиматозный сиаладенит с полостями диаметром более 1 мм является диагностическим критерием поражения слюнных желёз при БШ. Сиалография позволяет определить стадию патологического процесса при БШ – начальная, развёрнутая или поздняя, а также осуществлять динамическое наблюдение и контроль эффективности проводимой терапии [54].

Z.M. Yan et al. провели исследование по сопоставлению результатов сиалографии с диагностическими критериями болезни Шёгрена, принятыми в 2002 году и обнаружили корреляции между указанными параметрами у 60,1% пациентов [181]. В исследовании Н. Nakamura et al. доказана статистически достоверная прямая зависимость между данными сиалографии и биопсии МСЖ ($p=0,0006$) [133].

Выполнено немало исследований по оценке информативности ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике БШ. Так, в работах F. Salaffi

et al. проведены сравнения информативности и диагностической значимости УЗИ, сиалографии, сцинтиграфии и биопсии слюнных желез при БШ [145, 146]. При этом чувствительность ультразвукового метода составила 75,3%, а его специфичность – 83,5%. В исследовании J.H. Poul et al. ретроспективно сравнивалась диагностическая ценность сиалографии и УЗИ слюнных желез у пациентов с БШ [141]. Была выявлена гетерогенность структуры околоушной железы у пациентов с БШ по данным УЗИ, что соответствовало наличию сиалоэктазов по данным сиалографии. Чувствительность и специфичность УЗИ составила 84,44% и 73%, а сиалографии – 77,77% и 86,66%, соответственно. Различия указанных диагностических исследований статистически не достоверны ($p=0,074$), что позволяет рассматривать УЗИ в качестве альтернативы сиалографии. При этом сочетанное использование двух указанных выше диагностических методов (УЗИ и сиалографии) позволило увеличить чувствительность обследования до 91%, а специфичность – до 83,3%. В результате проведенных исследований сделан вывод, что УЗИ слюнных желез является эффективным и, что важно, неинвазивным методом диагностики БШ, в связи с чем, может быть использован в качестве скрининга и альтернативной методики сиалографии и биопсии слюнных желез.

В последние годы в практическое здравоохранение активно внедряются методы томографического исследования, как компьютерного (КТ), так и магнитно-резонансного (МРТ) [135]. С. Cohen et al. провели исследование по оценке информативности позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии слюнных желез в диагностике БШ. Доказано, что результаты указанных выше методик помогают в определении степени активности изучаемой нозологии и коррелируют с индексом активности ESSDAI [89, 152].

В исследовании M. Andretta et al. проведена сравнительная оценка УЗИ, сиалографии, МРТ слюнных желез и биопсии МСЖ [73]. Для МРТ чувствительность составила 95,8 % и специфичность – 100%, а для УЗИ – 88,4 % и 100%, соответственно. Получена положительная достоверная корреляция между МРТ и сиалографией ($p=0,010$), в то время как корреляция между МРТ и УЗИ не

была статистически значимой ($p > 0,05$). На основании полученных данных учёные сделали вывод, что возможно использование УЗИ в качестве скринингового метода в диагностике БШ, а МРТ является альтернативой сиалографии.

L. Xue et al. провели исследование по оценке информативности применения спектроскопии рассеянного света с целью обнаружения патологии слюнных желез при БШ в сравнении с группой здорового контроля [180]. Различия спектров показали наличие биохимических молекулярных изменений в слюне между двумя группами исследования. Содержание белков, нуклеиновых кислот и кератина было больше при БШ по сравнению с контрольными образцами, но содержание липидов при этом оказалось меньше. Чувствительность указанной методики составила 91%, а её специфичность – 92%. Таким образом, спектроскопия рассеянного света представляет собой достаточно эффективную и точную методику для диагностики патологии слюнных желез при БШ, что в последующем может послужить заменой биопсии МСЖ. О.Н. Ryu et al. также провели изучение эффективности спектроскопии рассеянного света у пациентов с БШ по сравнению с группой здорового контроля [144]. При этом у пациентов с БШ было выявлено повышение воспалительных белков и снижение ацинарных белков в слюне. А именно, статистически значимо у больных с БШ преобладали бета-2-микроглобулин, лактоферрин, лёгкие цепи каппа иммуноглобулина, лизоцим С и цистеин С, а уровень пролин-содержащих белков (амилазы и карбоангидразы VI) при этом был снижен.

Таким образом, на современном этапе развития медицинской науки, имеется большое многообразие высокоинформативных диагностических тестов и методик, позволяющих своевременно и достоверно верифицировать болезнь Шёгрена. Кроме того, в настоящее время в ревматологической практике достаточно чётко определены диагностические критерии описываемой патологии, установлены характерные признаки, определяющие вариант течения и стадию процесса, а также разработаны индексы для определения степени активности болезни Шёгрена.

1.1.3. Психоэмоциональное состояние пациентов с болезнью Шёгрена

В последние десятилетия в соматической медицине в целом, и в ревматологии в частности, существенно больше внимания стало уделяться изучению и коррекции не только физического статуса, но и психоэмоционального состояния пациентов. Данный подход, основанный на биопсихосоциальной модели Дж. Энджела [34, 64, 93], позволяет существенно расширить представление врача о состоянии больного человека, о его отношении к заболеванию и к терапии, что, в конечном счёте, неразрывно связано с понятиями комплайенса (приверженности к лечению) и качества жизни [19].

Анализируя психическое состояние пациентов ревматологического профиля, важно учитывать, что кроме объективных проявлений заболевания существенную роль в жизнедеятельности человека играют его ощущения, чувства и переживания, связанные с развитием патологического процесса, т.е. субъективная оценка больным своего состояния [36]. Изменения психического состояния пациентов с БШ формируются под воздействием целого комплекса факторов. При этом важна роль индивидуально-психологических особенностей больных, имеющих место до болезни, а также динамика психического состояния пациентов вследствие непосредственного влияния симптомов болезни и проводимой терапии, прежде всего, глюкокортикостероидными и иммуносупрессивными препаратами [21, 33, 69].

Значимой характеристикой, отражающей взаимодействие биологических и психологических факторов жизнедеятельности человека, взаимоотношения в системе «пациент – заболевание» является внутренняя картина болезни, которой отводится ведущая роль в формировании взаимодействия в диаде «пациент – врач» [14, 19, 32].

Концепция внутренней картины болезни была предложена Р.А. Лурией. В данное понятие он включал «всё то, что испытывает и переживает больной, всю массу его ощущений, не только местных болезненных, но и его общее самочувствие, самонаблюдение, его представления о своей болезни, всё то, что связано для больного с его приходом к врачу, - весь тот огромный внутренний

мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм» [41]. Р.А. Лурия выделял два компонента болезни – аллопластический и аутопластический. Аллопластический компонент включает в себя объективные проявления заболевания, выявление и коррекция которых являются основной задачей медицинского персонала и общепринятой практикой традиционной системы здравоохранения. Но кроме объективной симптоматики соматического страдания у больного человека неизбежно формируются субъективные ощущения, чувства, переживания, мысли, определяющие его мотивационно-поведенческую активность. Указанные характеристики входят в понятие аутопластического компонента, который представлен двумя уровнями – сенситивным, основанным на физических ощущениях пациента и интеллектуальным, базирующемся на рассуждениях больного человека о его физическом состоянии.

В современном представлении внутренняя картина болезни представлена тремя ключевыми компонентами – эмоциональным, поведенческим и когнитивным, анализ которых позволяет оценивать основные психические феномены личности больного человека, связанные с его заболеванием [21]. Эмоциональный компонент отражает эмоции и чувства пациента, обусловленные ситуацией болезни. Когнитивный аспект включает в себя мысли и знания человека о заболевании, осознание и принятие им его роли в жизни, понимание дальнейшей перспективы и жизненного прогноза. Поведенческий компонент определяется реакциями на болезнь, способствующими адаптации или дезадаптации личности и заключается в выработке определённой стратегии поведения в ситуации болезни [67].

В литературе нашли своё отражение результаты проведённых исследований внутренней картины болезни у пациентов с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, анкилозирующим спондилитом и фибромиалгией [9, 26, 30, 37, 63, 66, 130]. Работ, касающихся анализа внутренней картины болезни у пациентов с болезнью Шёгрена в периодических изданиях

нами не обнаружено. В зависимости от сложившейся у пациента внутренней картины заболевания формируются определённые типы отношения к болезни, которые отражают восприятие человеком ситуации болезни, её роли в жизненном процессе, характеризующие при этом различные сферы жизни больного и его отношение к ним в контексте соматической патологии [9, 21]. Тип отношения к болезни определяется восприятием пациентом своего состояния, его осознанием и эмоциональным переживанием происходящего в жизни, отношением к возникшей патологии, к медицинскому персоналу и к терапии, с выработкой определённой мотивационно-поведенческой активности [9, 21]. Тип отношения к болезни характеризует адаптационный ресурс и компенсаторные возможности человека в условиях наличия соматического заболевания, что, в результате, оказывает существенное влияние на приверженность и эффективность проводимой терапии, социальную адаптацию больных и качество их жизни.

В формирование внутренней картины болезни основной вклад вносят следующие параметры: индивидуально-психологические особенности личности пациента, свойственные ему до болезни, характер течения и проявления самого заболевания, ведущие к изменениям соматического статуса и психоэмоционального состояния больного [9, 21, 33].

Личностные особенности пациента, его позиция по отношению к заболеванию, к лечению и к медицинскому персоналу являются важнейшими факторами, определяющими успешность взаимодействия в системе «пациент – врач», эффективность проводимой терапии и уровень качества жизни больных. В этом контексте важную роль играют такие индивидуально-психологические особенности больного человека, как механизмы психологической защиты и локус контроля, которые активно участвуют в формировании адаптационного потенциала, компенсаторных возможностей и ресурса стрессоустойчивости личности [43].

Механизмы психологической защиты человека функционируют на уровне подсознания личности, активизируются в сложной ситуации, связанной с конфликтом, психологической травмой или стрессом, к которым причисляется и

ситуация болезни. Цель психологической защиты заключается в снижении возникшего эмоционального напряжения и предотвращении дезорганизации мыслительной и поведенческой активности человека в трудной для него ситуации. Психологическая защита, с одной стороны, обеспечивает регуляцию и направленность поведения, снижая уровень тревоги и эмоциональную напряжённость личности [23], с другой стороны – может способствовать искажению и отрицанию реальной картины действительности [43]. В процессе взаимодействия со стрессовой ситуацией активизируются определённые механизмы психологической защиты и стратегии совладающего поведения [17, 98], способствующие преодолению и разрешению возникших трудностей, негативных эмоциональных переживаний, которые неизбежно сопровождают любое соматическое заболевание.

Важной характеристикой личности, обуславливающей степень принятия пациентом ответственности за своё здоровье, благополучие и происходящие в жизни события является уровень интернальности (локус контроля). Указанный критерий определяется тем, как человек интерпретирует происходящие с ним жизненные ситуации – связанные с его собственными мыслями и поступками (высокий уровень субъективного контроля) или объясняемые действием внешних факторов и других людей (низкий уровень субъективного контроля). Люди с высоким уровнем субъективного контроля (внутренний локус контроля) рассматриваются как личности интернального типа, а с низким уровнем контроля (внешний локус контроля) – как личности экстернального типа [19]. В контексте здоровья критерий интернальности личности является важным параметром, значение которого определяет способность принятия пациентом ответственности за свою жизнь и благополучие. В этом процессе очень важна не только готовность больного к беспрекословному выполнению рекомендаций и назначений врача, но и потребность пациента принимать активное участие в терапевтическом процессе, а также его способность брать на себя ответственность за собственное здоровье и поиск ресурсов, направленных на достижение качества жизни, сравнимого с показателями здоровой популяции.

Высока вероятность того, что преморбидная (имеющая место до болезни) характеристика личности пациента существенно влияет на течение и прогноз соматического страдания, в том числе и болезни Шёгрена, определяя уровень восприятия боли, дискомфорта, вызываемого сухостью слизистых оболочек, ощущения усталости, нарушения настроения, изменяя, тем самым, самочувствие, работоспособность больных и качество их жизни. Кроме того, нередко именно типом личности, определяется низкий уровень комплайенса некоторых больных, вплоть до их полного отказа от терапии [22]. Однако оценить психическое состояние пациентов до болезни практически не представляется возможным, учитывая, что врач имеет дело, как правило, с уже заболевшим человеком, а в специализированном ревматологическом центре, чаще, с уже получающим медикаментозную терапию. В связи с этим сказать, является ли диагностированное психоэмоциональное состояние пациента проявлением особенностей его типа личности, самой болезни или проводимой терапии порой бывает достаточно сложно. И, тем не менее, неоспоримым фактом является взаимосвязь характеристик соматического статуса с психическим состоянием и индивидуально-психологическими особенностями больных, их отношением к заболеванию и к терапии, что, в конечном счёте, играет значимую роль в формировании уровня комплайенса и качества жизни больных. В свете вышеизложенного изучение, а при необходимости и коррекция психоэмоционального состояния пациентов с болезнью Шёгрена является крайне важной составляющей лечебно-диагностического процесса.

Развитие соматической патологии сопровождается не только появлением физических отклонений в состоянии здоровья пациентов, но и формированием многогранных и порой противоречивых изменений психического состояния больных [19]. Значимыми факторами, определяющими появление последних у пациентов с БШ, являются непосредственно клинические признаки болезни, а именно проявления «сухого» и болевого синдромов, которые создают пациентам выраженный дискомфорт, причиняют страдания и опосредованно ведут к

снижению эмоционального фона, нарастанию тревожности, появлению астенических и депрессивных проявлений.

Кроме того, при БШ возможно непосредственное вовлечение в процесс нервной системы, с поражением как периферических, так и центральных её структур, что неизбежно ведёт к изменению психического состояния больных с указанной патологией [22, 108]. Клинически значимые неврологические проявления затрагивают, по данным разных авторов, от 20% до 70% пациентов с БШ [96] и могут быть первыми проявлениями заболевания, по меньшей мере, в 25% случаев. Среди неврологических симптомов встречаются нейропатии, моно- и полиневриты, цереброваскулит, когнитивные расстройства, энцефалопатия, судорожный синдром и психические расстройства.

Кроме клинической симптоматики важным аспектом в формировании изменений психоэмоционального состояния пациентов с БШ является воздействие лекарственной терапии. В указанном контексте имеет значение необходимость длительного приёма глюкокортикостероидных (ГКС) и иммуносупрессивных средств (ИСС), важность регулярного контроля проводимой терапии, требующая систематических визитов к ревматологу и сдачи анализов. Последнее, безусловно, негативным образом сказывается на эмоциональном фоне больных людей, особенно, когда речь идёт о значительной удалённости специализированного ревматологического центра от места жительства пациента, нуждающегося в динамическом наблюдении. Крайне важным аспектом влияния терапии на психическое состояние пациентов с БШ является как потенциальная возможность, так и объективное развитие побочных эффектов и осложнений от применяемых медикаментозных препаратов, прежде всего, речь идёт о системном приёме ГКС и ИСС. Среди негативных последствий лекарственной терапии наиболее распространёнными являются иммунодепрессивные реакции, проявляющиеся частым развитием острых респираторных заболеваний и других инфекционно-воспалительных процессов. Кроме того, нередко на фоне терапии ГКС и ИСС развиваются такие побочные эффекты указанных препаратов как артериальная гипертензия, явления

диспепсии, токсический гепатит, остеопороз, катаракта, синдром Кушинга и другие. Появление перечисленной патологии, несомненно, усугубляет степень выраженности нарушений психического состояния больных, нередко ведёт к непринятию пациентами врачебной позиции, касающейся необходимости дальнейшей пролонгации терапии ГКС и ИСС и, в конечном итоге, может привести к отказу больных от рекомендованного лечения. Необходимо отметить возможность непосредственного отрицательного влияния глюкокортикостероидов на нервно-психическую сферу пациентов с БШ в виде развития когнитивных нарушений, а также тревожных, депрессивных, астенических и психотических состояний [69, 112, 124].

Сложной проблемой, требующей пристального внимания медицинских работников является трансформация психического состояния пациенток с болезнью Шёгрена детородного возраста на фоне течения патологического процесса. В этом контексте необходимо обратить внимание на следующие позиции. Во-первых, имеют значение сами проявления описываемой нозологической единицы в виде развития атрофического кольпита с наличием вагинальной сухости, ведущего к нарушению интимной жизни больных и проблемам зачатия [166]. Во-вторых, нередко у пациенток с БШ наблюдается нарушение менструальной функции на фоне проводимой терапии ГКС и ИСС. В-третьих, серьёзные трудности возникают в связи с наличием потенциального риска аномалий развития плода в результате мутагенного и тератогенного эффектов проводимой терапии иммуносупрессивными препаратами. В связи с этим перед пациентом и врачом нередко возникает проблема выбора между пролонгацией агрессивной терапии и отказом от реализации детородной функции на неопределённое время, с одной стороны, и осуществлением репродуктивной способности и отменой активной терапии с риском развития осложнений и ухудшения течения болезни, – с другой.

Несмотря на объективную значимость, современная ревматология уделяет достаточно мало внимания представленной проблеме, касающейся изменений психоэмоционального состояния пациентов с БШ, по-прежнему, делая акцент на

биологической составляющей человеческого организма. Комплексные исследования различных параметров психологического статуса больных с изучаемой патологией с оценкой корреляции их между собой, а также с соматической картиной и качеством жизни пациентов с болезнью Шёгрена, как в российских, так и в зарубежных изданиях практически отсутствуют. Указанное обстоятельство и послужило стимулом к более детальному изучению не только соматического статуса, но и особенностей психического состояния пациентов с описываемой нозологией. Данный подход нацелен на своевременную диагностику и коррекцию выявленных отклонений соматического и психического статусов, на оптимизацию оказываемой больным медицинской помощи и, в конечном итоге, на повышение качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена.

Наиболее частыми психическими состояниями, диагностированными при ревматических заболеваниях, являются тревожно-депрессивные явления, частота встречаемости которых, по данным различных авторов, составляет от 20 до 83% [25, 29, 106, 134, 160]. В частности, при ревматоидном артрите – 30-75%, при системной красной волчанке – 50-83%, при системной склеродермии – 36-81%, при ювенильном артрите – до 50%, а при болезни Шёгрена – 20-50%.

У пациентов с болезнью Шёгрена нередко отмечаются сниженный эмоциональный фон, нарушение сна, чувство усталости, отсутствие интереса к жизни, что характерно для депрессивного и астенического состояний, а также выявляется повышенный уровень тревожности [75, 104, 149, 162, 165]. Указанные проявления негативно отражаются на физическом статусе, на психическом состоянии пациентов, и, как следствие, на качестве жизни больных с описываемой патологией [128].

S.I. Andersson et al. провели исследование, в котором показали, что у пациентов с БШ более широко распространены нарушения сна (в 75% случаев) по сравнению с больными ревматоидным артритом и остеоартритом [72]. При этом у них отмечались трудности засыпания, поверхностный сон, отсутствие чувства отдыха и полноценного восстановления сил после пробуждения. Перечисленные явления имеют отношение к астеническому состоянию, отличающемуся по

указанным характеристикам от временного чувства усталости, которое нивелируется после отдыха. G. Westhoff et al. выполнили исследование, в котором показали, что в большинстве случаев причиной обращения пациентов с БШ на приём к врачу являются проявления астенического и депрессивного состояний [179].

В основном результаты, касающиеся исследования психического состояния пациентов с болезнью Шёгрена представлены в работах зарубежных авторов и связаны с изучением уровня депрессии, тревожности и астении [88, 117, 128, 148, 156, 159, 165].

В процессе исследования выраженности тревожности и депрессии H.A. Stevenson et al. не получили статистически значимой разницы между больными с болезнью Шёгрена и здоровой контрольной группой по уровню тревожности, но выявили при этом достоверное преобладание уровня депрессии при БШ по госпитальной шкале депрессии и тревожности [156].

G. Westhoff et al. доказали, что уровень депрессии у пациентов с БШ выше, чем в здоровой контрольной группе (38,1% и 7,9%, соответственно, при $p < 0,001$). При этом обнаружено, что астенические и депрессивные проявления ведут к более выраженному социальному дискомфорту, чем сухость слизистых оболочек глаз и полости рта. На основании этого авторы сделали вывод, что астения и депрессия у пациентов с БШ требуют более пристального внимания в плане терапевтической тактики со стороны медицинского персонала [179].

В литературе имеются редкие материалы по изучению индекса жизненного стиля, отражающего механизмы психологической защиты у пациентов ревматологического профиля, в том числе и страдающих болезнью Шёгрена [102]. В своём исследовании T.N. Nyphantis et al. отметили большую выраженность изменений психологического статуса и трудностей адаптации к жизненным стрессам у пациентов с БШ по сравнению с больными системной красной волчанкой и группой здорового контроля [114]. Эти же авторы выяснили, что выраженность копинг-стратегий (способов совладания со стрессом) у пациентов с БШ недостаточная [116]. При этом учёные подчеркнули важность

оценки и интерпретации используемых больными с БШ психологической защиты, стратегий копинга и имеющихся у них личностных особенностей, которые неразрывно связаны с исходами болезни и качеством жизни пациентов с изучаемой патологией.

D. Karaiskos et al. ретроспективно изучали набор копинг-стратегий, используемых больными, а также уровень социальной поддержки пациентов с БШ, оказываемой им окружением [122]. В качестве групп сравнения в данном исследовании выступали здоровые люди и больные лимфомами. Копинг-стратегии, применяемые пациентами с БШ в преобладающем большинстве случаев, были неконструктивными, общая социальная поддержка у больных с указанной патологией была ниже, а частота отрицательных жизненных ситуаций выше, чем в группах сравнения, что и нарушало адаптацию больных. Выполненное исследование позволило говорить о важности проведения психологической коррекции пациентов с БШ, направленной на выработку более оптимальных моделей поведения и повышение адаптационных возможностей больных, с целью успешного разрешения имеющихся у них внутриличностных и межличностных конфликтов.

Н.І. Вах et al. провели исследование по изучению факторов, влияющих на уровень астении у пациентов с БШ. При этом у 79% больных группы исследования получена положительная корреляция между степенью выраженности астении и уровнем депрессии. В связи с этим, учёные рекомендовали использовать психосоматический подход в терапевтической тактике астенических состояний у пациентов с БШ [76]. В исследовании В. Segal et al. также показана положительная корреляция между уровнем астении, которая выявлена у 67% обследованных пациентов с БШ и выраженностью депрессии [148]. При этом не выявлено достоверной зависимости между степенью выраженности усталости, являющейся проявлением астении и иммунологическими показателями (SS-A-антитела), определяемыми у пациентов с болезнью Шёгрена. В. Segal et al. выяснено, что частота встречаемости

депрессии у пациентов с БШ составила 37% по сравнению с 12% в группе здорового контроля [150].

В большинстве своём исследования психического состояния и индивидуально-психологических особенностей пациентов с болезнью Шёгрена представлены в работах иностранных авторов. В отечественных изданиях сведений о психологическом статусе пациентов с БШ крайне недостаточно. Так, российский ученый В.И. Васильев в течение многих лет изучал БШ и в процессе наблюдения отметил, что страдают этим заболеванием чаще женщины, имеющие тенденцию к развитию различных форм психических расстройств – тревожно-фобических, ипохондрических и неврастенических. Учитывая это, В.И. Васильев указывает на необходимость ограничения психоэмоциональной нагрузки на пациентов с БШ [52, 69]. Недавно проведенное отечественное исследование О.А. Шеломковой и соавт. показало наличие высокой частоты встречаемости расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с БШ – тревога диагностирована у 90% обследованных лиц, а депрессия – у 56% больных [68]. Кроме того, в результате выполнения указанной работы было установлено, что в большинстве случаев (96%) развитию болезни Шёгрена предшествовали стрессовые факторы.

Таким образом, психоэмоциональный статус пациентов с болезнью Шёгрена достаточно сложен и многогранен, что бесспорно нацеливает на целесообразность его своевременного изучения с использованием методов психодиагностики, а в случае необходимости и проведения психологической коррекции, ориентированной на гармонизацию психического состояния больных с указанной патологией и улучшение качества их жизни.

1.1.4. Методы терапии пациентов с болезнью Шёгрена

Вопросы терапевтической тактики пациентов с болезнью Шёгрена на современном этапе развития медицинской науки достаточно неплохо изучены. Целью проводимой терапии является уменьшение выраженности клинических проявлений описываемой патологии, снижение воспалительной и лабораторно-

иммунологической активности, замедление темпов прогрессирования заболевания, уменьшение лимфоидной пролиферации, что, в конечном итоге, направлено на снижение риска развития осложнений болезни, прежде всего, лимфопролиферативных заболеваний, и улучшение качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена [143].

Поскольку на сегодняшний день этиологические аспекты болезни Шёгрена остаются окончательно невыясненными, то основную роль в достижении поставленных целей и задач терапии играет базисное патогенетически обоснованное лечение глюкокортикостероидами (преднизолон, метилпреднизолон) и иммуносупрессивными (хлорамбуцил, метотрексат, циклофосфамид и гидроксихлорохин) препаратами. При этом, как правило, указанные лекарственные средства используются в невысоких дозах: преднизолон 5-10 мг/сутки, хлорамбуцил 2-4 мг/сутки, метотрексат 7,5-15 мг/неделю и гидроксихлорохин 400 мг/сутки. При высокой клинико-лабораторной активности БШ применяются более высокие дозы глюкокортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов, при необходимости в виде пульс-терапии (внутривенные инфузии преднизолона в дозе 250-1000 мг, циклофосфамида 600-1000 мг), а также подключаются экстракорпоральные методы коррекции (плазмаферез, иммуносорбция и др.) [11, 132].

В.И. Васильев доказал, что продолжительная терапия малыми дозами алкилирующих цитостатиков (хлорбутин или циклофосфамид) и глюкокортикостероидов положительно влияет на стоматологические, офтальмологические и системные проявления БШ, а также предупреждает развитие лимфопролиферативных заболеваний и улучшает выживаемость больных с указанной патологией [11].

В исследовании L. Zhang et al. оценивалась эффективность применения циклофосфамида при БШ с системными проявлениями, в частности с интерстициальным поражением лёгких [183]. При этом была получена статистически достоверная положительная динамика по уровню TNF- α и TGF- β 1

в крови и в бронхо-альвеолярном лаваже через три и шесть месяцев от начала приёма циклофосфамида.

G. Muncu et al. провели исследование по оценке влияния гидроксихлорохина на уровень фактора В-клеточной активации и сиалометрии у пациентов с БШ [132]. Изначально фактор В-клеточной активации в слюне и в крови был значимо ниже в группе здорового контроля. Уровень фактора В-клеточной активации в слюне и в крови значимо снижался через 12 и 24 недели от начала приёма гидроксихлорохина. Кроме того, нарастала сиалометрия, которая достигла статистически значимых различий через 12 и 24 недели от начала терапии. На основании результатов исследования сделан вывод о возможности влияния гидроксихлорохина на повышение саливации, а также на снижение степени активности болезни Шёгрена за счёт уменьшения уровня фактора В-клеточной активации.

Проведено несколько исследований по лечению пациентов с БШ лефлюномидом. J.M. Van Woerkom et al. показали у больных с описываемой патологией снижение усталости и увеличение физической активности после 24 недель приёма лефлюномида в дозе 20 мг/сутки [169]. Содержание иммуноглобулинов класса G в крови при этом снизилось после 8 недель терапии. В четырёх из пяти повторных биопсиях слюнных желёз количество очагов лимфоплазмоцитарной инфильтрации уменьшилось на 1 фокус/4 мм². У трёх пациентов наблюдалась положительная динамика в виде регресса васкулита. Проба Ширмера возросла статистически незначимо, в то время как сиалометрия не изменилась. На основании полученных результатов учёные сделали вывод о низкой эффективности лефлюномида при БШ. Однако позже A. Bikker et al. провели исследование по оценке эффективности лефлюномида у пациентов с БШ [81]. В группе обследованных больных продукция IL-1-бета и TNF- α снижалась через 24 недели от начала приёма лефлюномида, тогда как выработка ИФН и IL-4 изменялась незначимо. При этом снижение продукции ИФН и TNF- α достоверно коррелировало с ростом сиалометрии. Приём лефлюномида уменьшал уровень высвобождения воспалительных цитокинов из циркулирующих иммунных

клеток, что ассоциировалась с клинической эффективностью указанного препарата.

В последнее время при высокой активности болезни Шёгрена применяется генно-инженерная терапия биологически активными препаратами – ритуксимабом, этанерцептом и абатацептом, которая хорошо зарекомендовала себя у пациентов с высокой клинико-лабораторной активностью, тяжёлым течением и выраженными системными проявлениями описываемой патологии [40, 57, 83, 100, 129, 147]. Так, проведено исследование по оценке влияния ритуксимаба на качество жизни у 16 пациентов с БШ, получающих терапию указанным препаратом [91]. При этом была обнаружена статистически значимая положительная динамика по психическому компоненту здоровья у 15 пациентов ($p=0,001$) и по физическому компоненту здоровья у 14 больных ($p=0,049$).

У части больных, имеющих преимущественно хронический вариант течения болезни Шёгрена, низкую лабораторно-иммунологическую активность, клинические проявления только со стороны экзокринных желёз без развития системных нарушений используется лишь симптоматическая терапия в виде слезозаменителей, гелей для полости рта и препаратов искусственной слюны. Доказана эффективность применения глазных капель, в качестве действующего компонента которых используется циклоспорин, оказывающий местный, но патогенетически обоснованный иммуносупрессивный эффект [123]. Выполнено исследование по оценке эффективности симптоматической терапии препаратами, содержащими липосомальные субстанции, которые применялись в течение двух месяцев локально в глаза, полость носа и рта [112]. Проводился анализ эффективности терапии с использованием критериев американско-европейской коллегии ревматологов и оценки субъективной симптоматики при помощи визуальной аналоговой шкалы до и после лечения. Локальная липосомальная терапия привела к статистически значимой редукции ксеростомии ($p=0,0001$), сухого кератоконъюнктивита ($p=0,004$) и рецидивирующего сиаладенита ($p=0,004$). На основании полученных данных авторами сделан вывод об эффективности локальной терапии, содержащей липосомы в качестве

симптоматического лечения ксеростомии, сухого кератоконъюнктивита и рецидивирующего сиаладенита у пациентов с болезнью Шёгрена.

Безусловно, лекарственная терапия является основой лечения болезни Шёгрена и патогенетически обоснована аутоиммунным механизмом развития изучаемого заболевания, наличием активного иммуно-воспалительного процесса, явлениями «сухого» синдрома, а также высоким риском возникновения при болезни Шёгрена лимфопролиферативных заболеваний [13].

Однако, как правило, медицинское сопровождение пациентов с БШ ограничивается описанной выше терапевтической тактикой, а именно назначением лекарственных препаратов (патогенетических и симптоматических), направленных на одну составляющую человеческого существа – его соматический статус [15]. Тем временем, отделить физический компонент здоровья пациента от его психического состояния невозможно, так как с позиции биопсихосоциальной модели человек рассматривается как единая, целостная и многогранная система [64, 93]. Таким образом, возникает потребность комплексного подхода к терапии больных с целью повышения её эффективности, роста комплайентности и улучшения качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена при помощи своевременной диагностики и коррекции имеющихся у них отклонений не только соматического статуса, но и психического состояния. В связи с этим к лечебно-диагностическому процессу работы с пациентами, страдающими БШ необходимо подключать методы нефармакологической коррекции. Целесообразным в указанном контексте представляется совместное сопровождение пациентов с БШ ревматологом и клиническим психологом, что на сегодняшний день, к сожалению, не нашло должного отражения в системе практического здравоохранения. В настоящее время в медицине существует некое противоречие, заключающееся в том, что клиницисты с одной стороны признают важность и значимость психологических факторов, играющих колоссальную роль в формировании уровня здоровья и качества жизни больных людей, но в своей практической работе, по-прежнему, придерживаются в основном общепринятой

биомедицинской модели, игнорирующей психический аспект жизнедеятельности человека [37].

С точки зрения современного подхода к понятию качества жизни, ассоциированному со здоровьем, не представляется возможным оказать больному человеку всестороннюю, качественную медицинскую помощь, оценивая и корректируя лишь его физический (соматический) статус, оставляя без внимания психическое состояние пациентов.

Наиболее активно комплексный подход к сопровождению пациентов ревматологического профиля изучался и был рекомендован к использованию на примере больных ревматоидным артритом (РА) [33]. Так, согласно клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов России [126] в лечении ревматоидного артрита следует использовать междисциплинарный подход, основанный на применении медикаментозных и нефармакологических методов, привлечении квалифицированных кадров других медицинских специальностей, в том числе и психологов [173].

Проведено немало исследований по использованию методов психотерапевтической коррекции у пациентов с РА [34, 56]. При этом доказана эффективность комплексного подхода к терапии больных РА с подключением к стандартной базисной терапии способов психологической коррекции и психотерапии, ведущих к улучшению качества жизни пациентов с указанной нозологией.

Получены данные, свидетельствующие о том, что по мере прогрессирования РА на смену адекватным механизмам психологической адаптации, обеспечивающим реалистическое отношение к себе и к своему заболеванию, которые отмечаются при первой степени функциональной недостаточности приходят менее адаптивные способы психологических защит, проявляющиеся в стремлении привлечь внимание окружающих людей к себе и к своим проблемам [35]. Характер и динамика этих изменений говорят о необходимости своевременного проведения психологической коррекции, что позволит улучшить состояние пациента, его функциональную способность,

течение и прогноз заболевания, тем самым повысив качество жизни больных [35]. Часто при оценке последствий РА не учитываются личностные особенности пациентов с указанным заболеванием, хотя их влияние на течение болезни исследуется на протяжении длительного времени и достаточно подробно описано в литературе [53].

В связи с указанными обстоятельствами всё большее место в ревматологической практике начинают занимать психодиагностические методы исследования, направленные на своевременное выявление и коррекцию изменений психического состояния больных. Поэтому важным звеном в системе практического здравоохранения становится психологическая подготовка и грамотность врачей соматического профиля, привлечение к лечебно-диагностическому процессу клинических психологов, а при необходимости и психотерапевтов, которые участвуют в совместном с врачом-ревматологом сопровождении пациентов с ревматическими заболеваниями.

Психологическая коррекция направлена на развитие в человеке позитивного восприятия жизненных событий, в том числе и ситуации болезни, на осознание им своих мыслей, чувств и ощущений, на освоение новых, более эффективных способов реагирования, мышления и поведения, на успешную адаптацию к изменяющимся жизненным обстоятельствам и разрешение конфликтов [27, 67].

На сегодняшний день в системе здравоохранения практически отсутствует программа психологической подготовки врачей ревматологического профиля, а также не внедрена система совместного сопровождения пациентов с ревматическими заболеваниями врачом-ревматологом и клиническим психологом. Исключение составляют редкие случаи самостоятельного дополнительного образования врачей-клиницистов в сфере психологии, а также индивидуальное обращение больных за психологической поддержкой при понимании ими наличия внутри- или межличностных конфликтов. Из вышесказанного следует, что необходимо стремиться к восприятию и видению больного человека как целостной биопсихосоциальной системы, целесообразно обеспечивать преэминентность в работе ревматологов и клинических психологов,

направленную на решение единой задачи – повышение уровня здоровья, адаптационных возможностей и улучшение качества жизни пациентов с ревматическими заболеваниями, в том числе, и с болезнью Шёгрена.

1.2. Проблема качества жизни пациентов ревматологического профиля

В настоящее время достаточно большое внимание в научных медицинских кругах стало уделяться проблеме качества жизни пациентов ревматологического профиля, связанного со здоровьем (health-related quality of life) [7, 15].

Исследование качества жизни позволяет вместе с другими общепринятыми клиническими, лабораторными, инструментальными и психодиагностическими методами исследования расширить представление врача о состоянии больного человека и преодолеть односторонне-биологический подход к терапии, так как целью лечения является не только снижение степени активности заболевания, уменьшение клинических проявлений и улучшение функционального состояния пациента, но и гармонизация его психического состояния и достижение качества жизни, сравнимого с популяционным уровнем [10, 46, 48, 59].

Достаточно широко данная проблема в ревматологии изучалась на примере больных ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и анкилозирующим спондилитом [55, 114]. Авторы различных исследований едины в том, что качество жизни пациентов с ревматическими заболеваниями существенно ниже по сравнению со здоровыми сверстниками в популяции [4, 48, 71, 80, 114].

На протяжении последних лет психологические аспекты ревматических заболеваний, а также качество жизни больных указанного профиля всё чаще становятся предметом научных исследований. Среди них, взаимосвязь клинико-лабораторных и индивидуально-психологических характеристик ревматологических пациентов, закономерности возникновения у них реакций на заболевание и формирования определённого типа отношения к болезни. Работы по комплексной оценке качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена как интегрального показателя здоровья единичны. Мало изучены и конкретные

факторы, ассоциированные с уровнем качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена.

Важна взаимосвязь качества жизни пациентов ревматологического профиля, как с их физическим статусом, так и с психическим состоянием [16, 18]. В основном данная проблематика исследовалась на примере пациентов с ревматоидным артритом [6, 32, 34], реже при других нозологических единицах. Так, T.N. Nuyphantis et al. в своём исследовании доказали, что изменения психического состояния больных негативно сказываются на КЖ пациентов с системной склеродермией (ССД) [115]. В связи с чем, авторы сделали вывод, что лечение депрессивных проявлений является одной из приоритетных задач терапии больных ССД, а оценка их КЖ должна проводиться с использованием психодиагностических методик. Эти же исследователи при сравнении психического статуса и КЖ пациентов с СКВ, РА и БШ выявили схожий уровень качества жизни больных в трёх изучаемых группах [114]. Кроме того, было доказано, что качество жизни определяется степенью выраженности психоэмоциональных нарушений, конструктивностью стратегий копинг-поведения и адекватностью механизмов психологической защиты личности. Аналогичные данные получены в результате исследования M. Bai et al., где оценивалось КЖ у пациентов с РА в сравнении с больными СКВ, ССД и БШ [74]. Они показали, что у больных РА изменения психического состояния и личностные особенности коррелируют с уровнем качества жизни пациентов, что послужило основанием для проведения психологической коррекции указанного контингента больных.

Несомненно, уровень качества жизни пациентов с БШ в значительной мере определяется характером течения самого заболевания и тактикой его лечения. При этом большой вклад в формирование показателей качества жизни больных с БШ вносят следующие факторы: хронический характер течения заболевания, возможность поражения жизненноважных органов, риск развития лимфопролиферативных заболеваний, «сухой» синдром, болевой синдром, длительный приём лекарственных препаратов, зачастую ведущий к развитию

побочных эффектов и осложнений, а также необходимость систематического контроля терапии и неопределённость в отношении отдалённого прогноза заболевания [154, 157].

Качество жизни пациентов с ревматическими заболеваниями в целом, и с болезнью Шёгрена в частности, представляет собой сложную, многогранную характеристику, связанную не только с физическим здоровьем человека, но и с его психическим состоянием, индивидуально-психологическими особенностями и формирующимся у больных типом отношения к болезни.

Однако сведений, касающихся качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена в настоящее время недостаточно, а представленные в литературе по данному вопросу результаты исследований проведены на примере иностранных выборок, что не всегда возможно экстраполировать на российскую популяцию. Кроме того, наиболее часто исследуется сугубо физический компонент здоровья пациентов с БШ и, соответственно, оценивается определяемое им качество жизни без учёта психологического аспекта жизнедеятельности больных.

R. Belenguer et al. провели исследование по оценке взаимосвязей клинических проявлений и показателей качества жизни пациентов с БШ с использованием опросника SF-36 [80]. Они показали, что у данного контингента больных снижены значения показателей по всем шкалам КЖ по сравнению со здоровой популяцией ($p < 0,001$). При этом получены статистически значимые отрицательные корреляции между возрастом и шкалами физического функционирования и телесной боли. Не выявлено статистически значимых различий по КЖ в зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений «сухого» синдрома. Пациенты же с внежелезистыми проявлениями БШ в группе исследования имели статистически достоверно более низкие значения по шкалам жизнеспособности, социального функционирования, телесной боли и общего здоровья.

Большинство проведённых исследований по изучению качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена связано с оценкой его динамики на фоне проводимой базисной терапии глюкокортикостероидными,

иммуносупрессивными и биологически активными препаратами [91, 116, 130, 159, 171].

В работе В. Strömbeck et al. проведена оценка КЖ пациентов с БШ по сравнению с больными РА, фибромиалгией, а также со здоровой популяцией. Получено снижение на 5-65% по всем шкалам КЖ по всем трём нозологиям по сравнению с группой здорового контроля. При этом КЖ по физическому компоненту здоровья у пациентов с БШ было выше, а по психическому компоненту здоровья сопоставимо с больными РА и фибромиалгией [159].

Неоспоримым является тот факт, что на снижение КЖ и развитие изменений психоэмоционального состояния пациентов с БШ существенное негативное влияние оказывают выраженность сухости слизистых оболочек, болевой синдром (прежде всего, суставной) и астения, что нашло своё подтверждение в исследованиях S.J. Bowman [82] и K.D. Hay [111].

T.V. Enger et al. описали негативное влияние нарушений со стороны полости рта на качество жизни пациентов с БШ, при этом наибольшее снижение показателей было получено по шкалам общего здоровья и ролевого физического функционирования опросника SF-36 [94]. K. Bayetto и R.M. Logan пришли к заключению, что эффективная коррекция нарушений со стороны полости рта способна приводить к повышению уровня КЖ пациентов с БШ [77].

K. Haldorsen et al. в результате выполненного пятилетнего проспективного исследования доказали негативное влияние астении на качество жизни пациентов с БШ [104].

J. Champey et al. провели исследование по сравнению КЖ и психического статуса между пациентами с БШ и больными, имеющими проявления «сухого» синдрома без иммунологических нарушений [88]. При этом выявлено, что важным элементом, определяющим уровень КЖ и психоэмоциональное состояние пациентов с БШ являются не столько лабораторно-иммунологические сдвиги, сколько непосредственное влияние симптомов «сухого» синдрома и вызываемый ими дискомфорт, а также чувство усталости.

P. Goulia et al. изучали взаимосвязь между качеством жизни, механизмами психологической защиты у пациентов с БШ и их возрастом [102]. Они выявили, что у больных старшего возраста уровень КЖ ниже, чем у более молодых пациентов. При этом было доказано, что личностные особенности влияют на КЖ молодых пациентов, что необходимо учитывать при проведении психологической коррекции.

V. Inal et al. показали, что у пациентов с БШ значения по всем шкалам КЖ (кроме жизнеспособности) значимо ниже, чем в здоровой популяции [118]. При этом было выявлено, что наличие тревожности и депрессии по госпитальной шкале депрессии и тревоги негативно сказывается на КЖ больных. Кроме того, выяснено, что степень выраженности депрессии в большей степени влияет на снижение адаптационного потенциала больных, чем уровень их тревожности.

S.T. Valtysdottir et al. провели исследование, в котором изучались КЖ и психологические особенности пациентов, страдающих БШ и РА [165, 168]. Выявлено, что пациенты с БШ имеют более низкие показатели качества жизни и благополучия, более высокий уровень депрессии и тревожности, чем больные РА.

J.M. Meijer et al. изучали КЖ пациентов с БШ и доказали, что указанные параметры ниже у пациентов с БШ по сравнению со здоровой популяцией [130]. Низкие показатели КЖ у пациентов с БШ ассоциировались с астенией, миалгиями, артралгиями, использованием препаратов искусственной слюны, употреблением антидепрессантов, наличием сопутствующих заболеваний и мужским полом.

В исследовании P. Lopez-Jornet и F. Camacho-Alonso показано, что КЖ ниже по всем шкалам у пациентов с БШ по сравнению с больными, имеющими вторичный синдром Шёгрена и здоровой популяцией [127].

Итак, изучение качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена является важной и актуальной задачей современной ревматологии, способной обеспечить комплексный взгляд на понимание, оценку и коррекцию состояния больного человека с целью реализации «пациент-центрированного» подхода, основанного на представлениях биопсихосоциальной модели [15, 19].

Резюме

Из вышеизложенного следует, что в современной системе здравоохранения в целом, и в ревматологии в частности, несмотря на быстрый прогресс и появление высоких технологий, до сих пор существует проблема односторонне-биологического подхода к изучению состояния больного человека, а именно наличие акцента на физическом (соматическом) компоненте его здоровья. Но уже не вызывает сомнений тот факт, что наряду с физической сферой жизни человека колоссальную роль в формировании уровня качества жизни пациента играют психические аспекты его жизнедеятельности, несмотря на их, по-прежнему, недостаточную интеграцию в соматическую медицину. При этом современная жизнь вносит в жизнь человека множество повседневных стрессовых ситуаций, порой чрезмерных психоэмоциональных нагрузок и событий, которые неизбежно оказывают негативное влияние на организм и личность в целом, а при уже сформированной у него соматической патологии, способны усугублять картину имеющегося страдания. Важно подчеркнуть, что без учёта взаимного влияния физических и психологических факторов объективно и комплексно оценить состояние здоровья пациента, а также оказать ему всестороннюю и эффективную помощь не представляется возможным. Лишь целостный подход, учитывающий единство различных аспектов жизнедеятельности человека, позволяет расширить представление врача о больном, сформировать более полную картину о состоянии его здоровья с целью проведения адекватной коррекции выявленных нарушений. В связи с указанными обстоятельствами, целесообразно наряду с общепринятыми методами клинико-лабораторной диагностики и стандартной лекарственной терапии, внедрять в ревматологическую практику методики психодиагностического исследования и нефармакологической коррекции, направленные на истинное улучшение здоровья и повышение уровня качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на кафедре сестринского дела (зав. кафедрой – д.м.н., проф. Л.А. Шардина) ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор – д.м.н, проф. С.М. Кутепов) на базе областного ревматологического центра консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» (главный врач – заслуженный врач РФ, д.м.н., проф. Ф.И. Бадаев). Проведение исследования одобрено на заседании комитета по этике научных исследований ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1».

С целью выполнения поставленных задач исследования использовались следующие методы:

1. Клиническое обследование пациентов
2. Изучение медицинской документации (амбулаторных карт больных)
3. Лабораторные методы диагностики
4. Психодиагностические методики
5. Статистическая обработка данных

2.1. Дизайн исследования и критерии включения пациентов

В основу данной работы положены результаты одномоментного комплексного клинико-лабораторного и психодиагностического исследования 93 пациентов с болезнью Шёгрена (БШ). Анализируемая группа была отобрана из 205 пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, из которых 107 страдали болезнью Шёгрена (105 женщин и 2 мужчин).

Критерии включения больных в исследование: возраст не старше 75 лет, информированное добровольное согласие пациентов на участие в обследовании, отсутствие психических заболеваний, онкологической патологии, в том числе, лимфопролиферативных процессов, тяжёлых сопутствующих соматических болезней, выраженной энцефалопатии и других аутоиммунных заболеваний (помимо БШ).

Диагноз болезни Шёгрена устанавливался на основании европейско-американских критериев, разработанных в 2002 году (American-European Consensus Group Criteria for Sjögren's Syndrome) [172].

Определение степени активности и варианта течения болезни Шёгрена осуществлялось с применением классификации, разработанной ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН [51, 52], кроме того, оценивался индекс активности ESSDAI (EULAR Sjogren Syndrome Disease Activity Index) [152]. В зависимости от выраженности активности патологического процесса пациенты распределялись на три категории – с минимальной (I), умеренной (II) и высокой (III) степенью активности болезни Шёгрена. Согласно характеру течения заболевания больные распределялись на две группы – с подострым и хроническим вариантом БШ.

По стадии патологического процесса пациенты не классифицированы в связи с имеющимся ограничением проведённого исследования, заключающимся в отсутствии в клинике, на базе которой выполнялась работа методики сиалогграфии, являющейся основой для установления стадии болезни Шёгрена.

Описываемое исследование проводилось в три этапа.

I этап. Отбор пациентов с БШ для проведения исследования, изучение их соматического статуса, психического состояния и уровня качества жизни.

II этап. Оценка взаимосвязи выявленных клинико-психологических характеристик с показателями КЖ пациенток с болезнью Шёгрена путём проведения сравнительного анализа двух групп (кластеров), выделенных по уровню КЖ больных.

III этап. Внедрение полученных результатов в ревматологическую практику путём подключения к стандартной лекарственной терапии пациенток с БШ методов нефармакологической коррекции – образовательной программы «Школа пациента с болезнью Шёгрена» и индивидуального психологического консультирования.

В работе выполнялся комплексный анализ качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена с оценкой их соматического статуса и психического состояния. В процессе обработки полученных данных с целью установления

факторов, ассоциированных с уровнем качества жизни больных с указанной нозологической единицей, проводилось изучение корреляций между указанными выше характеристиками по двум компонентам здоровья – физическому и психическому. После этого осуществлялось распределение пациентов по двум группам сравнения (кластерам) в зависимости от показателей качества их жизни по восьми шкалам опросника SF-36 с последующим проведением сравнительного анализа выделенных кластеров. На завершающем этапе обработки результатов исследования методом факторного анализа был выделен фактор, условно названный «общее качество жизни» с дальнейшим изучением его ассоциации с соматическим и психическим статусами пациентов с болезнью Шёгрена.

2.2. Изучение соматического статуса пациентов с болезнью Шёгрена

2.2.1. Клинические методы

В процессе сбора жалоб, анамнеза, дополнительного расспроса и проведения физикального исследования по органам и системам врачом-ревматологом изучена симптоматика, характеризующая клиническую картину, характер течения и степень активности болезни Шёгрена у пациентов исследуемой группы. Помимо этого больные обследовались челюстно-лицевым хирургом с проведением сиалометрии (измерение уровня продукции слюны) и консультировались офтальмологом с оценкой пробы Ширмера (измерение уровня продукции слезы).

2.2.2. Лабораторные общеклинические и иммунологические методы

У всех пациентов с болезнью Шёгрена проводилось общеклиническое, биохимическое и иммунологическое исследование анализов крови в отделении лабораторной диагностики ГБУЗ СО «СОКБ №1» (зав. лабораторией – к.м.н. Д.А. Мазеин).

Общий анализ крови выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT-4000» с использованием метода проточной цитометрии с применением полупроводникового лазера, метода гидродинамической

фокусировки, SLS-метода регистрации. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) измеряли методом Панченкова.

Общий белок крови определялся колориметрическим фотометрическим тестом на анализаторе «Olympus». Электрофорез выполнялся на аппарате «Microtech 648 JSO» с использованием ацетатцеллюлозной пленки.

С целью установления степени активности иммуно-воспалительного процесса применялись следующие иммунологические методы:

- определение С-реактивного протеина (СРП), ревматоидного фактора (РФ), С3- и С4-фракций комплемента, иммуноглобулинов классов А, М и G в крови методом иммунотурбидиметрической преципитации на аппарате «Cobas Integra»;

- измерение циркулирующих иммунных комплексов осуществлялось методом иммунотурбидиметрической преципитации на аппарате «Multiscan Plus» с 4,1% раствором полиэтиленгликоля;

- определение антител к экстрагируемому ядерному антигену (ENA screen), а также SS-A- и SS-B- антител к Ro- и La-антигенам (ENA combi) методом иммуноферментного анализа с использованием наборов компании «Orgentec» на полуавтоматическом иммуноферментном анализаторе «Personal Lab», каталоговый номер ENA combi – ORG 514 и ENA screen – ORG 506;

- анализ криоглобулинов ручным методом преципитации в капилляре.

2.2.3. Морфологические методы

С целью морфологического подтверждения диагноза болезни Шёгрена проводилась биопсия малой слюнной железы (у 90 больных), реже (у 3 пациенток) выполнялось исследование околоушной слюнной железы для исключения лимфопролиферативных заболеваний. Забор биоптатов производился челюстно-лицевым хирургом ГБУЗ СО «СОКБ №1» с последующим гистологическим изучением материала и выявлением очаговой лимфоплазмоцитарной инфильтрации. Гистологическое исследование осуществлялось патоморфологами лаборатории ГБУЗ СО «СОКБ №1» (зав. лабораторией – к.м.н., доцент Л.Н. Зайцева).

2.3. Исследование психоэмоционального состояния и индивидуально-психологических особенностей пациентов с болезнью Шёгрена

2.3.1. Методика оценки уровня астении

Астения представляет собой состояние, сопровождающееся ощущением повышенной утомляемости, слабости, усталости, быстрой истощаемостью, неустойчивостью настроения, нарушением сна, снижением работоспособности и психической активности [1, 19].

С целью определения уровня астении использовалась методика «Шкала астенического состояния», созданная на основе американского опросника ММРП (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) и данных клинико-психологических наблюдений Л.Д. Малковой и адаптированная Т.Г. Чертовой, которая представлена 30 вопросами, отражающими характеристики астенического состояния [5].

Тестирование пациентов проводилось путём самостоятельного заполнения ими бланка опросника. Подсчёт полученных данных производился суммированием баллов. Сумма баллов до 50 расценивалась как отсутствие астении (0), 51-75 баллов соответствовали лёгкой астении (I степени), 76-100 баллов – умеренной астении (II степени) и 101-120 баллов – выраженной астении (III степени).

2.3.2. Методика оценки уровня депрессии

Депрессия представляет собой состояние, характеризующееся снижением настроения, самооценки, психической и двигательной активности, пессимистичностью, утратой интереса к жизни и способности получать удовольствие, нарушением сна и аппетита [19, 60, 230].

С целью изучения уровня депрессии применялась методика «Шкала депрессивности», предложенная и разработанная А. Беком (BDI – Beck Depression Inventory) на основе клинических наблюдений, позволивших выявить определённый набор наиболее релевантных и значимых признаков депрессии и

часто предъявляемых пациентами жалоб [78]. А. Бек рассматривал депрессию как состояние, характеризующееся четырьмя группами проявлений. Эмоциональные признаки проявляются снижением фона настроения; когнитивные – тенденцией к формированию заниженной самооценки; мотивационные и поведенческие – снижением активности и дефицитом волевых качеств; вегетативные и физические – нарушением аппетита и расстройствами сна [79].

Опросник А. Бека является достаточно надежным и точным инструментом в скрининговой диагностике депрессии, обладает высокой чувствительностью к изменениям выраженности депрессии, имеет достаточную валидность и надёжность [19, 42, 110]. Указанный психодиагностический тест состоит из 21 вопроса, которые учитывают когнитивно-аффективные (первые 13 вопросов) и соматические (следующие 8 вопросов) проявления депрессии. Каждый пункт опросника является отражением определённого признака, характеризующего депрессивное состояние.

Тестирование пациентов проводилось путём самостоятельного заполнения ими бланка опросника. Подсчёт полученных результатов осуществлялся простым суммированием баллов, полученных при ответе на каждый вопрос. Сумма баллов до 9 соответствовала отсутствию депрессии (0), 10-18 баллов расценивалась как лёгкая депрессия (I степени), 19-29 баллов – умеренная депрессия (II степени) и 30-63 балла соответствовали выраженной депрессии (III степени).

2.3.3. Методика оценки уровня тревожности

Тревожность представляет собой состояние, характеризующееся ощущением внутренней эмоциональной напряжённости и беспокойства, сопровождающееся усилением активности и дезорганизацией поведения, выраженными реакциями со стороны вегетативной нервной системы, нарушением межличностного взаимодействия и активизацией механизмов интрапсихической адаптации [19]. Различают два вида тревожности – личностную и ситуативную (реактивную). Под личностной тревожностью понимают базовый уровень тревоги, присущий человеку и являющийся достаточно стабильной

характеристикой (свойством) личности по отношению к воздействию различных жизненных событий. Ситуативная тревожность, напротив, представляет собой более лабильный параметр, изменяющийся в условиях возникающих проблем и трудностей. Реактивная тревожность, как правило, нарастает в ситуациях неопределённости, дефицита информации, наличия опасности, невозможности прогнозирования последствий, ожидания неблагоприятного развития событий и характеризуется обратимостью при разрешении проблем (нормализация соматического состояния в ситуации болезни, стабилизация социальных условий и др.) [50].

С целью исследования реактивной и личностной тревожности применялся опросник тревожности Ч.Д. Спилбергера (STAI – State Trate Anxiety Inventory) [155], который показал высокую надёжность и валидность. Ч.Д. Спилбергер рассматривал тревожность как состояние, возникающее, когда человек воспринимает определённую ситуацию как несущую в себе реальную или потенциальную угрозу [5]. Ю.Л. Ханин адаптировал русскоязычную версию опросника, модифицировал и стандартизировал методику, а также получил нормативные показатели по «Шкале реактивной и личностной тревожности», которая содержит 40 вопросов [19, 65].

Тестирование пациентов проводилось путём самостоятельного заполнения ими бланка опросника. Подсчёт полученных результатов проводился по специальной формуле. Сумма баллов до 30 соответствовала низкому уровню тревожности (I степени), 31-45 баллов – умеренной тревожности (II степени), 46 баллов и более – высокому уровню тревожности (III степени).

2.3.4. Методика оценки локуса контроля

Важным параметром, определяющим конструктивность взаимодействия пациента с медицинским персоналом, его приверженность к лечению и эффективность терапевтической тактики является локус контроля (уровень интернальности). Под интернальностью понимают характеристику личности, основанную на представлениях человека о том, с чем связаны причины и

последствия различных событий в его жизни и на кого он возлагает за них ответственность – с собственными личностными качествами и усилиями или с внешними обстоятельствами (условиями жизни и действиями других людей).

Для определения интернальности использовался опросник «Уровень субъективного контроля», модифицированный и адаптированный Е.Ф. Бажиным и соавт. [8] на основе шкалы локуса контроля (SLC – Scale Locus Control) Дж. Роттера. В ходе изучения психометрических свойств опросник показал достаточную надёжность, валидность и чувствительность. Указанный психодиагностический тест состоит из 44 утверждений, описывающих различные способы интерпретации человеком наиболее часто встречающихся жизненных ситуаций.

Тестирование пациентов проводилось путём самостоятельного заполнения ими бланка опросника. Оценка полученных данных производилась по 7 шкалам: шкала общей интернальности (Ио), интернальности в области достижений (Ид), неудач (Ин), семейных (Ис), производственных (Ип) и межличностных отношений (Им), здоровья и болезни (Из). Обработка результатов тестирования осуществлялась в несколько этапов с использованием специальных таблиц. Сначала производился подсчёт баллов по каждой шкале простым суммированием, в результате чего были получены баллы, которые затем переводились в «стены». Выраженные в «стенах» результаты сопоставлялись с общепринятой нормой (5 «стен»). Показатель выше 5 «стен» свидетельствовал о высоком уровне субъективного контроля, что соответствовало интернальному типу личности (внутренний локус контроля) в изучаемой сфере жизни человека, а ниже 5 «стен» – о низком уровне субъективного контроля, что характерно для экстернального типа личности (внешний локус контроля).

2.3.5. Методика оценки психологической защиты

Человек как целостная система стремится к поддержанию собственного гомеостаза и гармонизации состояния, с чем связана активизация адаптационного потенциала и компенсаторных возможностей организма в ситуации болезни. Важными ресурсами адаптации человека, направленными на преодоление

тревожных переживаний личности являются механизмы психологической защиты. Психологическая защита представляет собой бессознательный процесс, который активизируется в трудной для пациента ситуации, направлен на снижение уровня эмоционального напряжения и тревожности, на адаптацию личности к возникшей проблеме и разрешение психологических конфликтов, иногда способен приводить к отрицанию или искажению реальной картины происходящих событий [43].

С целью изучения структуры механизмов психологической защиты у пациентов использовался опросник «Индекс жизненного стиля» (LSI – Life Style Index), созданный на основе методики Г. Келлермана и Р. Плутчика [140], адаптированный и апробированный в российских социокультурных условиях Л.И. Вассерманом и соавт. в С.-Петербургском научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева [20]. Опросник состоит из 97 утверждений.

Тестирование пациентов проводилось путём самостоятельного заполнения ими бланка опросника. Подсчёт баллов производился простым суммированием показателей по 8 шкалам, с последующим переводом значений по специальной таблице в процентилях. Каждая шкала соответствует определённому механизму психологической защиты: «Отрицание», «Вытеснение», «Регрессия», «Компенсация», «Проекция», «Замещение», «Интеллектуализация» и «Реактивные образования». Градация полученных результатов проводилась по трём группам: до 50 баллов – редко используемые личностью механизмы защиты, от 50 до 75 – умеренно применяемые и более 75 баллов – часто используемые виды психологической защиты.

2.3.6. Методика оценки типов отношения к болезни

Важнейшей характеристикой, отражающей взаимосвязь физических и психологических факторов жизнедеятельности человека в условиях соматической патологии, отношение пациента к своему состоянию, к медицинскому персоналу и к лечению является внутренняя картина болезни [19]. В современном контексте

под внутренней картиной болезни понимают ощущения, переживания и представления пациента, связанные с заболеванием [15]. Ключевым компонентом, отражающим внутреннюю картину соматического страдания является тип отношения к болезни, который определяется восприятием, осознанием и эмоциональным реагированием пациента на сложившуюся ситуацию, а также выработкой определенной мотивационно-поведенческой активности [19]. С целью определения указанной характеристики использовался опросник «Типы отношения к болезни», основанный на классификации, предложенной А.Е. Личко и Н.Я. Ивановым, разработанный и апробированный Л.И. Вассерманом и соавт. в С.-Петербургском научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева [21].

Тестирование пациентов проводилось путём самостоятельного заполнения ими бланка опросника. Опросник состоит из 12 блоков вопросов (от 11 до 16 утверждений в каждом), отражающих различные сферы отношений личности: отношение к болезни, к лечению, к медперсоналу, к родным и близким, к окружающим, к работе и учебе, к одиночеству, к будущему, а также самооценка самочувствия, настроения, сна и аппетита. Методика позволяет диагностировать 12 типов отношения к болезни: сенситивный, тревожный, ипохондрический, меланхолический, апатический, неврастенический, эгоцентрический, паранойяльный, анозогнозический, дисфорический, эргопатический и гармоничный.

Подсчёт данных производился путем перевода полученных оценок по каждой из шкал с помощью специальных таблиц и последующим суммированием результатов. Если в диагностической зоне оказывалась одна шкала из 12 возможных, то устанавливался «чистый» тип отношения к болезни, соответствующий этой шкале, две-три шкалы – смешанный и более трёх шкал – диффузный тип реагирования на заболевание. Указанные 12 типов отношения к болезни объединены в три блока с учётом двух критериев. Во-первых, принимался во внимание уровень психосоциальной адаптации личности человека в условиях соматической патологии (адаптивный или дезадаптивный тип), во-

вторых, в случае наличия дезадаптации, учитывался характер направленности реагирования на болезнь (интерпсихический или интрапсихический). В первый блок вошли типы без выраженных нарушений психосоциальной адаптации (гармоничный, эргопатический и анозогнозический); во второй – типы с наличием психической дезадаптации с интрапсихической направленностью личностного реагирования на болезнь (внутриличностный конфликт), ведущей к нарушению социальной адаптации больных (тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический и апатический); в третий – типы с наличием психической дезадаптации с интерпсихической направленностью личностного реагирования на болезнь (межличностный конфликт), также ведущей к нарушению социальной адаптации больных (сенситивный, эгоцентрический, дисфорический и паранойяльный).

2.4. Изучение качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена

Концепция исследования качества жизни (КЖ) в медицине основана на едином методологическом подходе, включающем в себя три ключевых аспекта: многомерность оценки, изменяемость параметров КЖ во времени и участие больного в оценке своего состояния [4, 7]. Многомерность оценки заключается в получении информации о физической и психической сферах жизни человека и позволяет определять влияние заболевания на общее состояние здоровья человека. Динамика показателей КЖ во времени помогает оценивать изменения в состоянии больного человека и при необходимости проводить коррекцию терапевтической тактики. Участие больного в оценке своего состояния в совокупности с заключением врача позволяет создать более целостную и объективную картину о состоянии здоровья и качестве жизни пациента. Современные методы оценки качества жизни больных соматического профиля основаны на принципах доказательной медицины и соответствуют требованиям надлежащей клинической практики (GCP – Good Clinical Practis) [4]. С целью выполнения комплексного анализа качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена, основанного на оценке их физического и психического благополучия в

качестве диагностического инструмента использовался опросник «36-Item Short Form Health Survey» (SF-36) [174, 175, 176]. Русскоязычная версия опросника SF-36 валидирована Межнациональным центром исследования качества жизни (МЦИКЖ). В процессе исследования психометрических свойств были подтверждены надёжность, валидность и чувствительность опросника, а также получены популяционные данные показателей качества жизни 2114 жителей г.С.-Петербурга [47, 48]. Указанная методика отражает общее благополучие человека и уровень его удовлетворённости теми сторонами жизни, на которые оказывает влияние его состояние здоровья. Опросник состоит из 36 вопросов, объединённых в 8 шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье. Шкала физического функционирования (ФФ) характеризует физическую активность человека, самообслуживание, ходьбу, переноску тяжестей и выполнение значительных физических нагрузок. Шкала ролевого физического функционирования (РФФ) отражает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности и выполнении повседневных обязанностей. Шкала телесной боли (ТБ) оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься каждодневной деятельностью. Шкала общего здоровья (ОЗ) характеризует состояние здоровья пациента в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни. Шкала жизнеспособности (Ж) отражает оценку ощущения себя пациентом полным сил и энергии. Шкала социального функционирования (СФ) оценивает удовлетворённость уровнем социальной активности (общением с семьёй, друзьями и коллегами) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние пациента их ограничивает. Шкала ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) характеризует степень, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или повседневной деятельности, включая значительные временные затраты на их выполнение, уменьшение объёма сделанной работы и снижение её качества. Шкала психического здоровья (ПЗ) характеризует настроение и

эмоциональный фон пациентов, а также степень выраженности тревожности, астении и депрессии. Показатели каждой из шкал варьируют от 0 до 100 баллов, где 100 означает полное здоровье. Шкалы объединены в два интегральных показателя: физический компонент здоровья и психический компонент здоровья. Физический компонент здоровья (ФКЗ) включает первые 4 шкалы: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, телесную боль и общее здоровье. Психический компонент здоровья (ПКЗ) объединяет следующие 4 шкалы: жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье.

Тестирование пациентов проводилось путём самостоятельного заполнения ими бланка опросника. При обработке показателей качества жизни по шкалам и компонентам здоровья сначала проводилась перекодировка ответов, а затем их суммирование по каждой из шкал с применением специальных формул [7].

2.5. Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 7 [49].

Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения по гистограмме и графику нормальности, а также по критерию Хи-квадрат. После выяснения, что данные настоящего исследования соответствуют закону, отличающемуся от нормального распределения для дальнейших расчётов были применены непараметрические методы статистики. Количественные данные исследования представлены в виде медиан (Me), нижнего и верхнего квартилей (LQ-UQ).

С целью изучения зависимости количественных параметров использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Для сравнения количественных признаков по двум группам применялся критерий Манна-Уитни, а при сравнительном анализе количественных признаков по трём группам использовался критерий Краскала-Уоллиса. С целью сравнения качественных

признаков по группам применялся критерий Хи-квадрат. Сравнительная оценка двух зависимых выборок осуществлялась с использованием критерия Вилкоксона.

Задача объективизации распределения пациентов по группам в зависимости от уровня качества их жизни по всем шкалам решалась путём применения кластерного анализа. Формула классификации пациенток по кластерам построена с использованием дискриминантного метода. С целью проведения комплексной оценки качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена применялся факторный анализ [44]. Для последующей оценки ассоциации выделенных факторов использовался метод множественной пошаговой регрессии.

Критический уровень критерия достоверности (статистической значимости, p) для отбрасывания нулевой гипотезы был выбран равным 0,05.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клинико-лабораторная и демографическая характеристика пациентов с болезнью Шёгрена

Все пациенты, включенные в описываемое исследование женского пола. Медиана возраста больных в изучаемой группе составила 56 лет (LQ-UQ 51-61). Медиана возраста дебюта заболевания – 50 лет (LQ-UQ 44-56). Медиана длительности болезни составила 6 лет (LQ-UQ 3-8).

27 обследованных человек (29%) являлись жителями сельских районов Свердловской области, 66 пациенток (71%) на момент исследования проживали в городах.

14 человек (15,05%) имели общее среднее образование, 57 больных (61,29%) – среднее специальное образование и 22 пациентки (23,66%) – высшее образование.

По характеру трудовой деятельности 33 обследованных пациентки (35,48%) профессионально занимались физическим трудом, 60 человек (64,52%) – умственной деятельностью.

Преобладающее большинство больных – 55 человек (59,14%) на момент обследования были замужем, 38 пациенток (40,86%), в то время, в браке не состояли.

38 пациенток (40,86%) являлись на момент исследования работающими, 15 больных (16,13%) были трудоспособного возраста, но не работали и 40 человек (43,01%) находились на пенсии по возрасту.

63 пациента (67,74%) среди обследованных лиц не имели группы инвалидности, 30 больных (32,26%) являлись на момент исследования инвалидами (у 4 человек – вторая и у 26 – третья степень нетрудоспособности).

У большинства пациенток анализируемой выборки – 52 человека (55,91%), диагностирован подострый характер течения болезни Шёгрена, а у 41 больной (44,09%) – хронический вариант. При этом подострым характером течения БШ преимущественно страдали пациентки более молодого возраста ($p=0,000001$) – Ме

возраста 53 года (LQ-UQ 46,5-57) по сравнению с хроническим вариантом – Ме 61 год (LQ-UQ 55-66).

В соответствии с выраженностью клинико-лабораторной активности на момент проведения исследования все пациентки согласно классификации ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН были распределены по подгруппам, соответствующим трём степеням активности болезни Шёгрена – низкой (I), умеренной (II) и высокой (III) (таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациенток по степени активности болезни Шёгрена

Степень активности болезни	На момент исследования абс. (отн.)	В дебюте болезни абс. (отн.)
I	51 (54,84%)	13 (13,98%)
II	28 (30,11%)	44 (47,31%)
III	14 (15,05%)	36 (38,71%)

Из представленной таблицы следует, что на момент исследования в анализируемой выборке преобладали пациентки с I степенью активности болезни. Анализ амбулаторных карт показал, что в дебюте болезни Шёгрена преобладающее большинство больных имели II и III степени активности заболевания.

Изучение активности болезни Шёгрена, выполненное на момент проведения исследования с использованием индекса ESSDAI выявило, что медиана указанного индекса в целом по группе равна 10,5 (LQ-UQ 4-20). При этом обнаружено, что индекс активности ESSDAI статистически значимо выше ($p=0,0001$) у пациенток с подострым вариантом болезни – Ме 10,5 (LQ-UQ 6-22) по сравнению с хроническим течением – Ме 6,0 (LQ-UQ 3-11).

Исследование зависимости индекса активности ESSDAI и возраста пациенток с болезнью Шёгрена выявило отрицательную корреляцию ($r=-0,275$ при $p=0,007$), свидетельствующую, что высокая активность БШ сопряжена с более молодым возрастом больных.

Анализ взаимосвязи активности болезни Шёгрена, измеряемой индексом ESSDAI обнаружил достоверные различия между группами, соответствующими

трём степеням активности заболевания, выделенным согласно критериям, предложенным ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН (таблица 2).

Таблица 2

Взаимосвязь степени активности болезни Шёгрена по классификации ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН и индексу ESSDAI

Степень активности БШ	I Me (LQ-UQ)	II Me (LQ-UQ)	III Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Индекс ESSDAI	6 (4-9)	10,5 (4-20)	23 (12-27)	$p_{1-2}=0,029$ $p_{1-3}<0,00001$ $p_{2-3}=0,008$

Согласно разработанным и предложенным критериям оценки активности БШ индекс ESSDAI обратно связан с уровнем гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов крови, фракциями комплемента С3 и С4, а также прямо коррелирует со значениями гамма-глобулинов и иммуноглобулинов класса G. Однако при этом не учитываются другие иммунологические показатели, широко используемые в ревматологической практике. В связи с указанным обстоятельством проведён анализ взаимосвязи между индексом активности ESSDAI и иммунологическими параметрами, имеющими отношение к БШ, который показал, что индекс активности ESSDAI достоверно прямо коррелирует со скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) ($r=0,317$ при $p=0,001$), циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК) ($r=0,389$ при $p=0,0001$), иммуноглобулинами класса M ($r=0,224$ при $p=0,030$), антителами к экстрагируемому ядерному антигену (ENA) ($r=0,296$ при $p=0,003$), SS-A- ($r=0,282$ при $p=0,006$) и SS-B-антителами ($r=0,249$ при $p=0,015$), криоглобулинами ($r=0,266$ при $p=0,009$).

В целом по группе частота встречаемости клинических проявлений болезни Шёгрена у пациенток распределилась следующим образом (таблица 3). Из таблицы 3 следует, что в преобладающем большинстве случаев у пациенток с БШ на момент исследования присутствовали ксеростомия (сниженная продукция слюны), ксерофтальмия (сниженная продукция слезы) и суставной синдром (артрит, артралгии), которые встречались более чем у 75% больных. Кроме того, у половины пациенток диагностирован сухой кератоконъюнктивит, около 40%

обследованных лиц имели проявления общей слабости и явления паротита. У 30% больных исследуемой группы выявлена патология желудочно-кишечного тракта (аутоиммунный гепатит, атрофический гастрит или панкреатит). Около 20% пациенток страдали поражением почек (тубулоинтерстициальный нефрит или гломерулонефрит), органов дыхания (интерстициальное поражение легких или альвеолит), периферической нервной системы (нейропатией) и лимфаденопатией. Среди изменений со стороны центральной нервной системы имели место явления церебрального васкулита, менингита и расстройства по типу рассеянного склероза.

Таблица 3

Частота встречаемости клинических проявлений у пациенток с болезнью Шёгрена

Клинические признаки	Частота встречаемости	
	абс.	отн. (%)
Ксеростомия	80	86,02%
Суставной синдром	76	81,72%
Ксерофгальмия	73	78,49%
Сухой кератоконъюнктивит	48	51,61%
Общая слабость, утомляемость	38	40,86%
Паротит	34	36,56%
Поражение ЖКТ	26	27,95%
Поражение ПНС	21	22,58%
Повышение температуры тела	20	21,51%
Поражение органов дыхания	19	20,43%
Лимфаденопатия	18	19,35%
Поражение почек	17	18,27%
Синдром Рейно	14	15,05%
Поражение щитовидной железы	12	12,9%
Серозит	7	7,53%
Снижение веса	6	6,45%
Поражение ЦНС	5	5,38%
Кожный васкулит	4	4,3%

Примечание: ПНС – периферическая нервная система, ЦНС – центральная нервная система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

В анализируемой выборке у 17 пациенток (18,27%) имели место только железистые проявления болезни Шёгрена. При этом преобладающее большинство больных исследуемой группы – 76 человек (81,72%) страдали поражением как железистых, так и внежелезистых органов.

Индекс активности ESSDAI достоверно выше ($p=0,025$) у пациенток с болезнью Шёгрена, страдающих сочетанным поражением железистых и внежелезистых структур – Me 9 (LQ-UQ 5-17,5) по сравнению с больными, имеющими только железистые проявления БШ – Me 5 (LQ-UQ 3-9).

Медиана пробы Ширмера у пациенток группы исследования на правый глаз составила 5 мм (LQ-UQ 2-7), на левый глаз – 5 мм (LQ-UQ 3-8), медиана сиалометрии – 1 мл (LQ-UQ 0,5-1,5).

Значения лабораторных параметров и частота встречаемости отклонений их от нормальных показателей у пациенток с болезнью Шёгрена в анализируемой выборке представлены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4

Значения лабораторных показателей у пациенток с болезнью Шёгрена

Лабораторные показатели	Диапазон нормы	Значения в группе Me (LQ-UQ)
Гемоглобин, г/л	120-165	124 (115-135)
Лейкоциты, 10^9 /л	4-10	5,7 (4,4-7,2)
Тромбоциты, 10^9 /л	150-400	248 (224-299)
СОЭ, мм/час	2-15	22 (16-31)
РФ, е/л	0-14	24 (10-71)
СРП, мг/л	0-6	2,5 (1-12)
Иммуноглобулины А, г/л	0,7-4	3,21 (2,64-4)
Иммуноглобулины М, г/л	0,4-2,59	1,5 (1,2-2,25)
Иммуноглобулины G, г/л	7-17	14,3 (12,3-17)
ЦИК, ед.	<100	118 (90-174)
Комплемент С3, г/л	0,9-1,8	1,2 (1,07-1,32)

Лабораторные показатели	Диапазон нормы	Значения в группе Me (LQ-UQ)
Комплемент С4, г/л	0,1-0,4	0,28 (0,2-0,33)
Антитела к ENA, ед.	<1,1	1,28 (0,25-4,32)
SS-A-антитела, ед.	0	1,47 (0-3,12)
SS-B-антитела, ед.	0	0 (0-1,3)
Общий белок, г/л	66-85	77 (72-82)
Гамма-глобулины, г/л	8-16	14,6 (12,2-17,2)
Криоглобулины	0	0

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, РФ – ревматоидный фактор, СРП – С-реактивный протеин, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, ENA – экстрагируемый ядерный антиген

Таблица 5

Частота встречаемости отклонений лабораторных показателей у пациенток
с болезнью Шёгрена

Лабораторные показатели	Частота встречаемости отклонений от нормы	
	В дебюте болезни абс. (отн.)	На момент исследования абс. (отн.)
Анемия	46 (49,46%)	36 (38,7%)
Лейкопения	47 (50,53%)	21 (22,58%)
Тромбоцитопения	3 (3,22%)	2 (2,15%)
Повышение СОЭ	80 (86,02%)	72 (77,41%)
Повышение РФ	61 (65,59%)	53 (56,98%)
Повышение СРП	42 (45,16%)	31 (33,33%)
Повышение иммуноглобулинов А	24 (25,8%)	22 (23,65%)
Повышение иммуноглобулинов М	27 (29,03%)	17 (18,27%)
Повышение иммуноглобулинов G	44 (47,31%)	24 (25,8%)
Повышение ЦИК	81 (87,09%)	60 (64,51%)
Снижение комплемента С3	21 (22,58%)	9 (9,67%)
Снижение комплемента С4	6 (6,45%)	2 (2,15%)
Повышение антител к ENA	54 (58,06%)	47 (50,53%)

Лабораторные показатели	Частота встречаемости отклонений от нормы	
	В дебюте болезни абс. (отн.)	На момент исследования абс. (отн.)
Повышение SS-A-антител	54 (58,06%)	53 (56,98%)
Повышение SS-B-антител	28 (30,1%)	27 (29,03%)
Гиперпротеинемия	29 (31,18%)	14 (15,05%)
Гипергаммаглобулинемия	50 (53,76%)	29 (31,18%)
Криоглобулинемия	3 (3,22%)	3 (3,22%)

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, РФ – ревматоидный фактор, СРП – С-реактивный протеин, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, ENA – экстрагируемый ядерный антиген

Из таблиц 4 и 5 следует, что лабораторные показатели у пациенток с болезнью Шёгрена на момент исследования отличались от нормативных значений незначительно. Данный факт объясняется тем, что обследованные больные или изначально имели низкую активность БШ, или уже получали активную терапию глюкокортикостероидами и/или иммуносупрессорами, которая привела к снижению лабораторно-иммунологической активности, отражением чего являются низкие показатели СОЭ, РФ, СРП, ЦИК, иммуноглобулинов и гаммаглобулинов. По данным таблицы 5 можно сделать вывод, что наиболее стабильными при изучаемой патологии являются показатели антител к ENA, SS-A- и SS-B-антитела, которые представляют собой не критерии активности патологического процесса, а маркеры диагноза болезни Шёгрена.

Оценка взаимосвязи клинических проявлений и характера течения болезни Шёгрена показала достоверные и близкие к таковым различия, представленные в таблице 6. Из последней следует, что все указанные симптомы чаще встречались у больных подострым вариантом БШ, за исключением суставного синдрома, который наиболее выражен при хроническом течении болезни Шёгрена.

Взаимосвязь клинических проявлений и варианта течения болезни Шёгрена

Клинические признаки	Наличие или отсутствие симптома	Подострое течение n=52	Хроническое течение n=41	Значимость (p)
Паротит	Нет	25 (48,08%)	34 (82,93%)	0,0005
	Есть	27 (51,92%)	7 (17,07%)	
Лимфаденопатия	Нет	36 (69,23%)	39 (95,12%)	0,001
	Есть	16 (30,77%)	2 (4,88%)	
Синдром Рейно	Нет	40 (76,92%)	39 (95,12%)	0,014
	Есть	12 (23,08%)	2 (4,88%)	
Серозит	Нет	45 (86,54%)	41 (100%)	0,014
	Есть	7 (13,46%)	0	
Нефрит	Нет	38 (73,08%)	38 (92,68%)	0,015
	Есть	14 (26,92%)	3 (7,32%)	
Поражение ЦНС	Нет	47 (90,38%)	41 (100%)	0,041
	Есть	5 (9,62%)	0	
Повышение температуры тела	Нет	37 (71,15%)	36 (87,8%)	0,052
	Есть	15 (28,85%)	5 (12,2%)	
Суставной синдром	Нет	13 (25%)	4 (9,76%)	0,058
	Есть	39 (75%)	37 (90,24%)	
Кожный васкулит	Нет	48 (92,31%)	41 (100%)	0,069
	Есть	4 (7,69%)	0	
Поражение ДС	Нет	38 (73,08%)	36 (87,8%)	0,080
	Есть	14 (26,92%)	5 (12,2%)	

Примечание: ЦНС – центральная нервная система, ДС – дыхательная система

Оценка зависимости лабораторных показателей и характера течения болезни Шёгрена выявила достоверные различия, заключающиеся в преобладании РФ, иммуноглобулинов класса G, гамма-глобулинов, антител к ENA и SS-A-антител у больных подострым вариантом БШ (таблица 7).

Взаимосвязь лабораторных показателей и варианта течения болезни
Шёгрена

Лабораторные показатели	Подострое течение n=52 Me (LQ-UQ)	Хроническое течение n=41 Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Антитела к ENA	3,2 (0,47-4,91)	0,31 (0,19-1,75)	0,0006
РФ	42,5 (14-96,5)	12,0 (7-41)	0,004
SS-A-антитела	2,2 (0,12-4,86)	0,18 (0-2,52)	0,006
Гамма-глобулины	15,48 (13,21-18,48)	13,4 (11,73-15,79)	0,006
Иммуноглобулины класса G	15,65 (12,99-18,91)	13,19 (11,42-15,79)	0,017

Примечание: РФ – ревматоидный фактор, ENA – экстрагируемый ядерный антиген

Проведена оценка взаимосвязи клинических проявлений болезни Шёгрена и возраста больных, которая выявила следующие достоверные различия (таблица 8).

Зависимость между клиническими проявлениями и возрастом пациенток с
болезнью Шёгрена

Клинические проявления	Возраст в отсутствии симптома Me (LQ-UQ)	Возраст при наличии симптома Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Паротит	57 (53-64)	52,5 (45-58)	0,001
Лимфаденопатия	57 (52-63)	50,5 (42-57)	0,004
Синдром Рейно	57 (52-63)	52 (45-56)	0,005
Кожный васкулит	56 (52-61)	43,5 (38-48)	0,006
Поражение ЦНС	56,5 (52-62)	47 (40-50)	0,011
Поражение суставов	50 (46-58)	56,5 (52-63)	0,015

Примечание: ЦНС – центральная нервная система

Из таблицы 8 следует, что такие клинические проявления болезни Шёгрена как паротит, синдром Рейно, кожный васкулит, лимфаденопатия и поражение центральной нервной системы, наличие которых более характерно для подострого

варианта течения, достоверно чаще встречаются у больных более молодого возраста, а поражение суставов – у пациенток старшей возрастной группы.

Проведена оценка зависимости лабораторных параметров болезни Шёгрена и возраста больных, которая обнаружила следующие статистически значимые корреляции (таблица 9).

Таблица 9

Зависимость между лабораторными показателями и возрастом пациенток с болезнью Шёгрена

Корреляции	Коэффициент Спирмена (r)	Значимость (p)
SS-A-антитела – возраст	-0,469	0,000002
Антитела к ENA – возраст	-0,452	0,000005
Комплемент С3 – возраст	0,394	0,00009
SS-B-антитела – возраст	-0,386	0,0001
Комплемент С4 – возраст	0,355	0,0004
Лейкоциты – возраст	0,353	0,0005
Иммуноглобулины класса G – возраст	-0,353	0,0005
РФ – возраст	-0,283	0,005
Гамма-глобулины – возраст	-0,263	0,01

Примечание: РФ – ревматоидный фактор, ENA – экстрагируемый ядерный антиген

Так, у больных молодого возраста значения лейкоцитов, фракций комплемента С3 и С4 ниже, а уровень РФ, иммуноглобулинов класса G, гамма-глобулинов, антител к ENA, SS-A- и SS-B-антител значимо выше, чем у пациенток старшего возраста.

Изучение менструальной функции больных в описываемой группе выявило, что большая часть обследованных, а именно 79 женщин (84,94%) находились на момент исследования в периоде постменопаузы, а у 14 больных (15,06%) – менструальная функция была сохранена.

Как упоминалось выше, в ревматологической практике для лечения БШ применяются препараты, обладающие иммуносупрессивным механизмом действия. В эту группу входят широко применяемые при указанной патологии глюкокортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон), цитостатики

(хлорамбуцил, метотрексат, циклофосфамид) и аминохинолиновые препараты (хлорохин, гидроксихлорохин). Для удобства анализа имеющихся материалов в данной работе указанные медикаментозные препараты были объединены в две категории: гормональные средства, представленные глюкокортикостероидами (ГКС) и негормональные иммуносупрессивные средства (ИСС), включающие в себя хлорамбуцил, метотрексат и гидроксихлорохин. Больных, принимающих циклофосфамид и хлорохин в описываемой группе исследования не было.

На момент проведения исследования 17 пациенток (18,28%) принимали монотерапию глюкокортикостероидами, 21 человек (22,58%) получали только иммуносупрессивные препараты, 46 больных (49,46%) использовали комбинированное лечение ГКС и ИСС, а 9 пациенток (9,68%) на тот период времени находились без базисной терапии.

Оценка взаимосвязи индекса активности ESSDAI и проводимой терапии выявила статистически значимые различия между пациентками, не принимающими базисной терапии – индекс ESSDAI выше и больными, принимающими только иммуносупрессивные препараты – индекс ESSDAI достоверно ниже (таблица 10).

Таблица 10

Зависимость индекса активности ESSDAI и характера проводимой терапии у пациенток с болезнью Шёгрена

Характер терапии	Без терапии (0) n=9	Монотерапия ГКС (1) N=17	Монотерапия ИСС (2) n=21	Комбинация ГКС и ИСС (3) n=46	Значимость (p)
ESSDAI Me (LQ-UQ)	18 (12-24)	8 (4-12)	6 (4-8)	9,5 (5-17)	p ₀₋₁ =0,665 p ₀₋₂ =0,034 p ₀₋₃ , p ₁₋₂ , p ₁₋₃ =1,0 p ₂₋₃ =0,081

Примечание: ГКС – глюкокортикостероиды, ИСС – иммуносупрессоры

Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по длительности приёма терапии глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами имеет схожую

структуру с преобладанием в анализируемой группе больных, получающих базисное лечение менее пяти лет, около трети пациенток не получали терапию ГКС и ИСС на момент исследования и небольшой процент обследованных лиц – принимали указанные лекарственные препараты более пяти лет (таблицы 11 и 12).

Таблица 11

Распределение пациенток с болезнью Шёгрена с учётом длительности приёма глюкокортикостероидной терапии

Терапия ГКС	Количество пациенток	
	абс.	отн. (%)
Не получают ГКС	31	33,33%
Получают ГКС менее 5 лет	47	50,54%
Получают ГКС более 5 лет	15	16,13%

Примечание: ГКС – глюкокортикостероиды

Таблица 12

Распределение пациенток с болезнью Шёгрена с учётом длительности приёма иммуносупрессивной терапии

Терапия ИСС	Количество пациенток	
	абс.	отн. (%)
Не получают ИСС	26	27,96%
Получают ИСС менее 5 лет	61	65,59%
Получают ИСС более 5 лет	6	6,45%

Примечание: ИСС – иммуносупрессоры

Оценка структуры терапии иммуносупрессивными препаратами показала преобладание в группе исследования пациенток, получающих метотрексат – 39 (41,93%) и практически равное количество больных, принимающих гидроксихлорохин – 17 (18,27%), хлорамбуцил – 18 (19,35%) и не использующих иммуносупрессивные средства – 19 человек (20,43%).

3.2. Взаимосвязь клинико-лабораторной картины болезни Шёгрена с психоэмоциональным состоянием пациенток

В процессе исследования психического состояния пациенток с болезнью Шёгрена проведён анализ степени выраженности астении, депрессии и тревожности.

Медиана уровня астении у пациенток с БШ в анализируемой выборке равна 61 (LQ-UQ 52-72). По степени выраженности астении пациентки распределились следующим образом: у 22 (23,66%) – отсутствие астении, у 52 (55,91%) – лёгкая, у 18 (19,35%) – умеренная и у 1 больной (1,08%) – выраженная астения (рисунок 1).

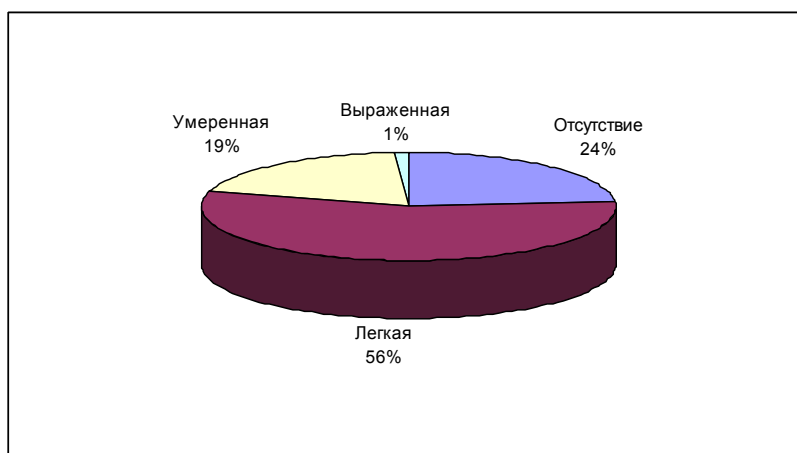


Рисунок 1. Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по степени выраженности астении

Изучение зависимости возраста больных исследуемой группы и уровня астении выявило прямую ($r=0,045$), но статистически незначимую корреляцию ($p=0,665$).

В процессе исследования взаимосвязи продолжительности болезни Шёгрена и выраженности астении получена статистически значимая прямая корреляция ($r=0,236$ при $p=0,022$), свидетельствующая об усилении астенических проявлений с нарастанием длительности течения изучаемой патологии.

В группе исследования уровень астении ниже у пациенток с подострым вариантом БШ – Ме 62,13 (LQ-UQ 49,5-71,5) по сравнению с хроническим течением – Ме 64,92 (LQ-UQ 55-73), хотя и статистически незначимо ($p=0,255$).

Оценка зависимости активности патологического процесса по индексу ESSDAI и выраженности астении у пациенток с БШ выявила обратную, но статистически незначимую корреляцию ($r=-0,097$ при $p=0,350$).

В ходе исследования получены статистически значимые взаимосвязи между некоторыми клиническими проявлениями и уровнем астении у пациенток с болезнью Шёгрена. Так, выраженность астении достоверно выше у больных с БШ, страдающих поражением центральной нервной системы (цереброваскулитом) ($p=0,026$) – Ме 77 (LQ-UQ 69-93) и периферической нервной системы (полинейропатией) ($p=0,010$) – Ме 71 (LU-QU 59-84), а также меньше проявляется у больных с наличием лимфаденопатии ($p=0,037$) – Ме 56 (LQ-UQ 47-60) по сравнению с больными, у которых отсутствует поражение указанных структур – Ме (LQ-UQ) 60 (50,5-72), 59 (49,5-71) и 64 (53-75), соответственно. По остальным клиническим признакам различия между пациентками с наличием или отсутствием определённых клинических проявлений недостоверны ($p>0,05$). При этом в исследуемой группе зависимость лабораторных показателей и уровня астении у пациенток с БШ также статистически незначима ($p>0,05$).

В анализируемой выборке взаимосвязь между длительностью терапии глюкокортикостероидами и степенью выраженности астении у пациенток с БШ статистически незначима ($p>0,05$). Однако корреляция продолжительности приёма иммуносупрессоров и уровня астении достоверная, заключающаяся в преобладании астенических проявлений у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет – Ме 85,5 (LQ-UQ 65-93) по сравнению с больными, не получающими указанные препараты ($p=0,033$) – 59,5 (LQ-UQ 48-71) или принимающими их менее пяти лет ($p=0,033$) – 59 (LQ-UQ 52-72). Все пациентки, получающие ИСС более пяти лет, принимали метотрексат в дозе 10-15 мг в неделю.

Оценка уровня депрессии показала, что у больных изучаемой группы медиана указанного параметра равна 14 (LQ-UQ 9-21). По степени выраженности депрессии пациентки распределились следующим образом: у 32 больных (34,41%) диагностирована лёгкая, у 20 (21,5%) – умеренная и у 11 (11,83%) – выраженная депрессия, у 30 пациенток (32,26%) – депрессии не выявлено (рисунок 2).

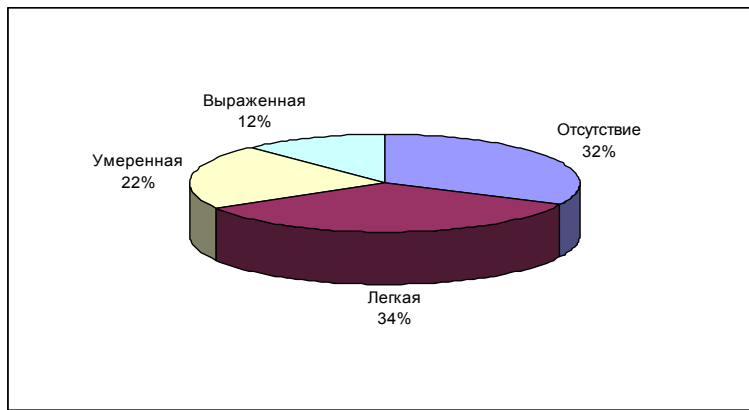


Рисунок 2. Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по степени выраженности депрессии

Изучение зависимости возраста больных исследуемой группы и уровня депрессии выявило прямую ($r=0,197$), но статистически незначимую корреляцию ($p=0,057$).

В процессе исследования взаимосвязи продолжительности болезни Шёгрена и выраженности депрессии получена статистически незначимая обратная корреляция ($r=-0,108$ при $p=0,301$), свидетельствующая об уменьшении депрессивных проявлений с увеличением длительности течения изучаемой патологии. Вероятно, указанное обстоятельство связано с тем, что со временем пациентки принимают тот факт, что болезнь становится неотъемлемым спутником их жизни и находят способы адаптации к ней, чем и объясняется некоторая стабилизация их эмоционального фона в контексте депрессивности.

Уровень депрессии ниже у пациенток с подострым вариантом БШ – Me 15,53 (LQ-UQ 8-20,5) по сравнению с хроническим течением – Me 16,21 (LQ-UQ 12-21), но статистически незначимо ($p=0,275$).

Оценка зависимости степени активности БШ по индексу ESSDAI и уровня депрессии выявила прямую, но статистически незначимую связь ($r=0,019$ при $p=0,849$).

В процессе оценки взаимосвязи клинических проявлений болезни Шёгрена и выраженности депрессии у пациенток исследуемой группы статистически значимой разницы не выявлено ($p>0,05$). Обнаружено лишь одно близкое к достоверному ($p=0,051$) различие, заключающееся в преобладании уровня

депрессии у пациенток, страдающих поражением почек – Ме 19 (LQ-UQ 11-27) по сравнению с больными без патологии почек – Ме 13 (LQ-UQ 8-20).

Однако выявлены статистически значимые корреляции между некоторыми лабораторными показателями БШ и уровнем депрессии больных. Так, степень выраженности депрессии ниже у пациенток, имеющих меньшие значения лейкоцитов крови ($r=0,287$ при $p=0,005$), большие показатели ревматоидного фактора ($r=-0,215$ при $p=0,037$) и антител к ENA ($r=-0,276$ при $p=0,007$), что более типично для молодых больных.

В процессе анализа взаимосвязи длительности приёма глюкокортикостероидов и уровня депрессии достоверных различий не получено ($p>0,05$). Но выявлена статистически значимая разница между длительностью приёма иммуносупрессоров и степенью выраженности депрессии, заключающаяся в преобладании депрессивных проявлений у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет – Ме 32 (LQ-UQ 30-35) по сравнению с больными, не получающими указанные препараты ($p=0,028$) – Ме 13 (LQ-UQ 9-20) или принимающими их менее пяти лет ($p=0,015$) – Ме 13 (LQ-UQ 7-20).

Медиана уровня реактивной тревожности у пациенток с болезнью Шёгрена равна 51 (LQ-UQ 44-55). По степени выраженности реактивной тревожности больные распределились следующим образом: у 2 (2,15%) – лёгкая, у 29 (31,18%) – умеренная и у 62 (66,67%) – высокая тревожность (рисунок 3).

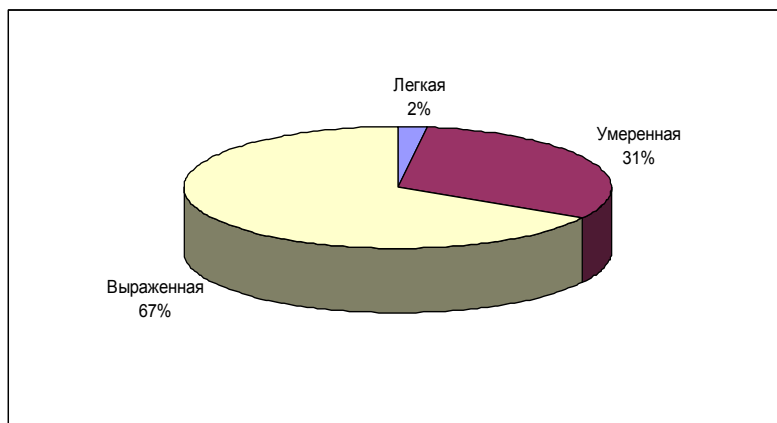


Рисунок 3. Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по степени выраженности реактивной тревожности

Медиана уровня личностной тревожности у пациенток с БШ равна 54 (LQ-UQ 48-58). По степени выраженности личностной тревожности больные распределились на две категории: у 14 (15,05%) – умеренная и у 79 (84,95%) – высокая (рисунок 4). Лёгкой степени выраженности личностной тревожности у больных исследуемой группы не выявлено.

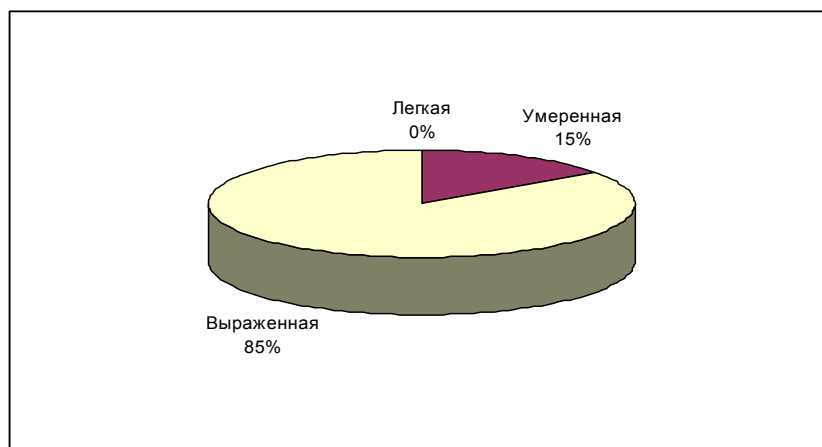


Рисунок 4. Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по степени выраженности личностной тревожности

Статистически значимых различий между уровнем реактивной и личностной тревожности и возрастом больных исследуемой группы не выявлено ($r=-0,032$ и $r=-0,047$ при $p=0,754$ и $p=0,651$, соответственно).

Также не обнаружено достоверных корреляций между продолжительностью болезни Шёгрена и степенью выраженности реактивной и личностной тревожности больных ($r=0,045$ и $r=-0,012$ при $p=0,666$ и $p=0,901$, соответственно).

Изучение зависимости варианта течения БШ и уровня тревожности не выявило значимых различий ($p=0,798$ и $p=0,771$). Так, степень выраженности реактивной и личностной тревожности у больных с хроническим вариантом БШ – Me (LQ-UQ) 51 (44-54) и 55 (47-59) по сравнению с подострым течением – 49,5 (43,5-56) и 54 (48-58), соответственно.

Анализ взаимосвязи между степенью активности болезни Шёгрена и уровнем тревожности выявил, что у пациенток с высокой (III) степенью активности БШ выраженность реактивной тревожности – Me 42 (LQ-UQ 38-51) достоверно меньше ($p=0,029$) по сравнению с больными, имеющими I степень активности – Me 52 (LQ-UQ 47-56) и незначимо ниже ($p=0,373$) по сравнению с

больными со II степенью – Me 48,5 (LQ-UQ 41,5-55,5). Различия по уровню личностной тревожности в зависимости от степени активности БШ статистически незначимы ($p > 0,05$). Также не выявлено статистически достоверных корреляций между индексом ESSDAI и уровнем реактивной и личностной тревожности ($r = -0,098$ и $r = -0,019$ при $p = 0,348$ и $p = 0,851$).

Оценка зависимости лабораторных показателей БШ и реактивной тревожности выявила, что показатели последней ниже у пациенток, имеющих более высокую степень лабораторной активности БШ, а именно уровень СОЭ ($r = -0,233$ при $p = 0,024$), ЦИК ($r = -0,238$ при $p = 0,021$), иммуноглобулинов класса G ($r = -0,307$ при $p = 0,002$) и гамма-глобулинов крови ($r = -0,313$ при $p = 0,002$).

Вероятно, полученные корреляции связаны с тем, что у пациенток с большей степенью активности БШ, сопровождающейся высокими значениями лабораторно-иммунологических показателей, используются активные методы терапии, позволяющие достигать более ощутимой коррекции проявлений болезни, что и обеспечивает пациентам ощущение способности контролировать ситуацию, определённое чувство безопасности, ведущее к снижению уровня тревоги. А у пациенток с низкой степенью активности БШ, напротив, более выражены атрофические процессы в поражённых структурах, характеризующиеся гипофункцией заинтересованных структур и низкой лабораторно-иммунологической активностью, хуже поддающиеся терапевтическому воздействию и, соответственно, обеспечивающие менее ощутимую коррекцию симптомов заболевания.

Изучение взаимосвязи клинических проявлений БШ и личностной тревожности показало достоверное превалирование ($p = 0,040$) последней у пациенток, страдающих нейропатией – Me 57 (LQ-UQ 54-60) по сравнению с больными, не имеющими поражения периферической нервной системы – Me 52 (LQ-UQ 47-58).

Достоверных различий между лабораторными показателями болезни Шёгрена и личностной тревожностью, а также между клиническими

проявлениями изучаемой патологии и реактивной тревожностью не выявлено ($p > 0,05$).

Обнаружено достоверное превалирование личностной тревожности у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет – Ме 63 (LQ-UQ 56-68) по сравнению с больными, не применяющими ИСС ($p = 0,044$) – Ме 56 (LQ-UQ 47-58) или использующими их менее пяти лет ($p = 0,031$) – Ме 52 (LQ-UQ 48-58). Достоверных различий между длительностью приёма ГКС и личностной тревожностью, а также между реактивной тревожностью и продолжительностью приёма ГКС и ИСС не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ взаимосвязей уровня астении, депрессии и тревожности у пациенток с болезнью Шёгрена выявил статистически значимые положительные корреляции указанных характеристик психического состояния между собой, свидетельствующие о том, что высокий уровень реактивной и личностной тревожности у пациенток с БШ ассоциирован у них с развитием астенических ($r = 0,549$ и $r = 0,639$ при $p < 0,000001$ и $p < 0,000001$) и депрессивных проявлений ($r = 0,390$ и $r = 0,426$ при $p = 0,0001$ и $p = 0,00002$), а степень выраженности астении имеет прямую взаимосвязь с уровнем депрессии ($r = 0,422$ при $p = 0,00002$).

В результате проведённого исследования взаимосвязи клинико-лабораторной картины болезни Шёгрена и психического состояния пациенток в целом по группе установлено, что: а) выраженность астении достоверно преобладает у больных, имеющих большой стаж заболевания, поражение периферической и центральной нервной системы, принимающих ИСС более пяти лет; б) уровень депрессии значимо превалирует у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет; в) выраженность реактивной тревожности достоверно ниже у пациенток с III степенью активности БШ, сопровождающейся высокими значениями лабораторно-иммунологических показателей; г) уровень личностной тревожности значимо преобладает у больных, страдающих нейропатией и принимающих ИСС более пяти лет.

3.3. Связь соматического статуса и индивидуально-психологических особенностей пациенток с болезнью Шёгрена

Значимым параметром, отражающим степень принятия больным ответственности за своё здоровье, влияющим на формирование отношения пациента к болезни и к лечебному процессу является уровень субъективного контроля (УСК) личности. Результаты оценки УСК по шкалам интернальности у пациенток с болезнью Шёгрена представлены в таблице 13.

Таблица 13

Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по уровню субъективного контроля

Шкалы интернальности	Me (LQ-UQ)	Низкий УСК	Высокий УСК	Нормальный УСК
Ио	3,0 (2-5)	67 (72,04%)	11 (11,83%)	15 (16,13%)
Ид	5,0 (3-6)	42 (45,16%)	35 (37,63%)	16 (17,21%)
Ин	4,0 (2-5)	59 (63,44%)	17 (18,28%)	17 (18,28%)
Ис	4,0 (3-5)	50 (53,76%)	23 (24,73%)	20 (21,51%)
Ип	3,0 (2-4)	73 (78,49%)	5 (5,38%)	15 (16,13%)
Им	5,0 (4-6)	41 (44,09%)	39 (41,94%)	13 (13,97%)
Из	3,0 (2-4)	71 (76,34%)	15 (16,13%)	7 (7,53%)

Примечание: УСК – уровень субъективного контроля, Ио – общая интернальность, Ид – интернальность в области достижений, Ин – интернальность в сфере неудач, Ис – интернальность в области семейных отношений, Ип – интернальность в сфере производственных отношений, Им – интернальность в межличностных отношениях, Из – интернальность в области здоровья

Преобладающее большинство пациенток исследуемой группы имеют низкий УСК (внешний локус контроля) по всем шкалам интернальности (рисунок 5), что в целом характеризует больных изучаемой выборки как личностей экстернального типа, максимальное превалирование которых выявлено по шкалам общей интернальности, интернальности в области здоровья и производственных отношений, где больные с внешним локусом контроля составляют более 70%. В контексте исследования качества жизни в медицине преобладание пациенток экстернального типа в сфере здоровья и общей

интернальности имеет важное значение в связи с тем, что указанная личностная характеристика во многом определяет характер взаимодействия между пациентом и врачом, отношение пациента к болезни и его приверженность к терапии.

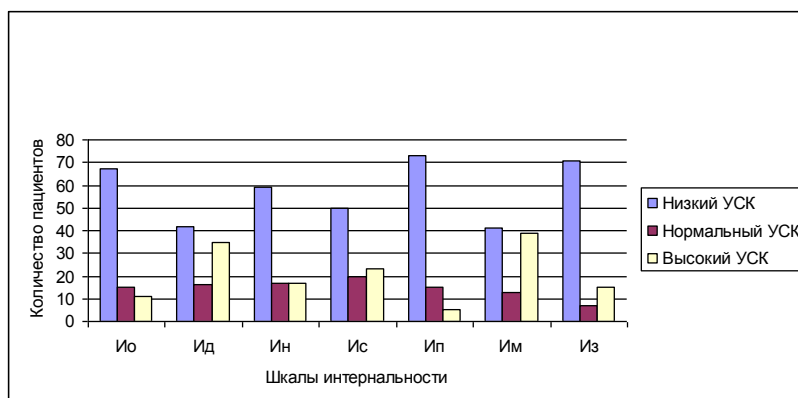


Рисунок 5. Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по шкалам интернальности

Изучение взаимосвязи между уровнем интернальности и возрастом пациенток, вариантом течения болезни Шёгрена статистически значимой зависимости не выявило ($p > 0,05$).

Получена достоверная отрицательная связь между продолжительностью болезни Шёгрена и уровнем интернальности пациенток в области семейных отношений ($r = -0,248$ при $p = 0,016$). По другим шкалам интернальности взаимосвязь длительности течения БШ и УСК недостоверная ($p > 0,05$).

Исследование взаимосвязи степени активности БШ и уровня субъективного контроля больных выявило статистически значимую разницу по шкале межличностной интернальности ($p = 0,042$), проявляющуюся в более высоком УСК у пациенток с низкой (I) степенью активности заболевания – Me 6 (LQ-UQ 4-6) по сравнению с больными, имеющими высокую (III) активность БШ – Me 4 (LQ-UQ 3,5-5,5). На основании представленных данных сделан вывод, что низкая активность БШ ассоциирована с более высоким уровнем интернальности в сфере межличностных отношений, который, вероятно, способствует более адекватному взаимодействию в системе «пациент – врач» и эффективной коррекции проявлений болезни. По другим шкалам интернальности взаимосвязь степени активности БШ и УСК недостоверная ($p > 0,05$).

Важнейшей характеристикой, направленной на снижение уровня тревоги личности больного человека является психологическая защита, частота и выраженность механизмов (МПЗ) которой у пациенток с БШ исследуемой группы представлены в таблице 14.

Таблица 14

Значения и частота встречаемости механизмов психологической защиты у пациенток с болезнью Шёгрена

МПЗ	Me (LQ-UQ)	Редко используемые абс. (отн.)	Умеренно используемые абс. (отн.)	Часто используемые абс. (отн.)
A	79 (50-90)	14 (15,05%)	19 (20,43%)	60 (64,52%)
B	63 (42-87)	38 (40,86%)	14 (15,05%)	41 (44,09%)
C	80 (53-85)	15 (16,13%)	31 (33,33%)	47 (50,54%)
D	63 (37-88)	31 (33,33%)	23 (24,73%)	39 (41,94%)
E	72 (46-90)	30 (32,26%)	34 (36,56%)	29 (31,18%)
F	48 (37-65)	60 (64,52%)	12 (12,9%)	21 (22,58%)
G	76 (42-87)	25 (26,88%)	12 (12,9%)	56 (60,22%)
H	97 (91-98)	3 (3,23%)	8 (8,6%)	82 (88,17%)

Примечание: МПЗ – механизмы психологической защиты, А – «Отрицание», В – «Вытеснение», С – «Регрессия», D – «Компенсация», E – «Проекция», F – «Замещение», G – «Интеллектуализация», H – «Реактивные образования»

Полученные результаты свидетельствуют, что в анализируемой выборке у пациенток с БШ виды психологической защиты достаточно разнообразны и широко представлены. Превалирующими механизмами защит являются «Отрицание», «Регрессия», «Интеллектуализация» и «Реактивные образования», которые активно используются более чем у 50% пациенток исследуемой группы.

Исследование зависимости между возрастом пациенток с болезнью Шёгрена и психологической защитой выявило статистически значимую корреляцию с двумя механизмами – обратную по МПЗ «Замещение» ($r=-0,251$ при $p=0,015$) и прямую по МПЗ «Реактивные образования» ($r=0,330$ при $p=0,001$).

Анализ взаимосвязи между длительностью БШ и психологической защитой показал наличие достоверной положительной корреляции с двумя механизмами –

«Отрицание» ($r=0,209$ при $p=0,044$) и «Реактивные образования» ($r=0,204$ при $p=0,049$).

В ходе исследования зависимости между вариантами течения болезни Шёгрена и МПЗ получена единственная достоверная взаимосвязь ($p=0,013$), заключающаяся в преобладании механизма «Отрицание» у пациенток с хроническим вариантом БШ – Me 84 (LQ-UQ 79-97) по сравнению с подострым течением – Me 79 (LQ-UQ 50-90). Оценка взаимосвязи между степенью активности болезни Шёгрена и выраженностью МПЗ у пациенток анализируемой выборки достоверных различий не выявила ($p>0,05$).

Таким образом, среди пациенток с болезнью Шёгрена преобладают личности экстернального типа – с низким уровнем субъективного контроля, с высокой напряжённостью 4 механизмов психологической защиты – «Отрицание», «Регрессия», «Реактивные образования» и «Интеллектуализация».

3.4. Изучение зависимости клинико-лабораторной картины и типов отношения к болезни Шёгрена у пациенток

В процессе диагностирования выраженности у пациенток с болезнью Шёгрена типов отношения к болезни получены данные, представленные в виде медиан (Me) и квартилей (LQ-UQ) в таблице 15, из которой следует, что наибольшие значения выявлены по шкалам сенситивного и эргопатического типов реагирования на заболевание.

Таблица 15

Показатели типов отношения к болезни у пациенток с болезнью Шёгрена

Адаптивные типы									
Тип	Г			Р			З		
Me (LQ-UQ)	7 (0-29)			18 (2-30)			0 (0-0)		
Дезадаптивные типы									
Тип	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
Me (LQ-UQ)	12 (5-23)	12 (8-16)	13 (8-18)	4 (0-8)	3 (0-6)	20 (15-27)	11 (8-14)	9 (5-12)	5 (0-10)

Примечание: Г – гармоничный, Р – эргодатический, З – анозогнозический, Т – тревожный, И – ипохондрический, Н – неврастенический, М – меланхолический, А – апатический, С – чувствительный, Э – эгоцентрический, П – паранойяльный, Д – дисфорический

«Чистые» типы отношения к болезни в изучаемой группе диагностированы у 48 (51,61%), смешанные – у 21 (22,58%) и диффузные – у 24 (25,81%) пациенток.

Среди «чистых» типов реагирования на болезнь встречались: гармоничный – у 6, эргодатический – у 20, анозогнозический – у 4, тревожный – у 5 и чувствительный – у 13 пациенток (рисунок 6).

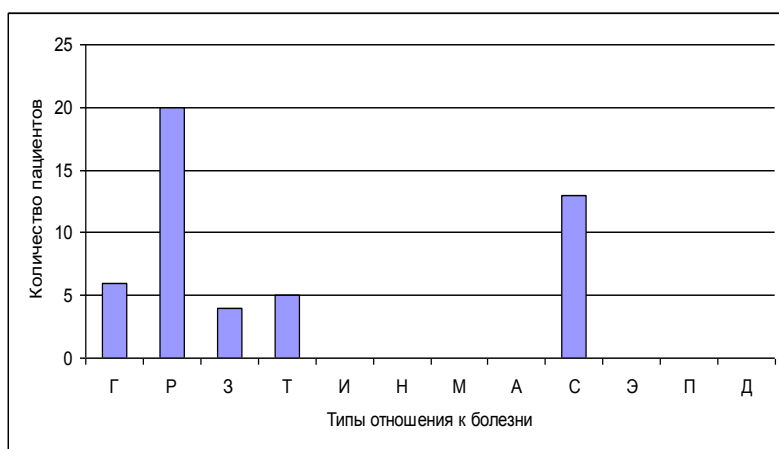


Рисунок 6. Структура «чистых» типов отношения к болезни Шёгрена у пациенток

В структуре сочетанных типов отношения к болезни диагностированы: эргодатический – 19, анозогнозический – 3, тревожный – у 23, ипохондрический – у 8, неврастенический – у 15, меланхолический – у 2, апатический – у 5, чувствительный – у 31, эгоцентрический – у 9, паранойяльный – у 7 и дисфорический – у 8 пациенток (рисунок 7).

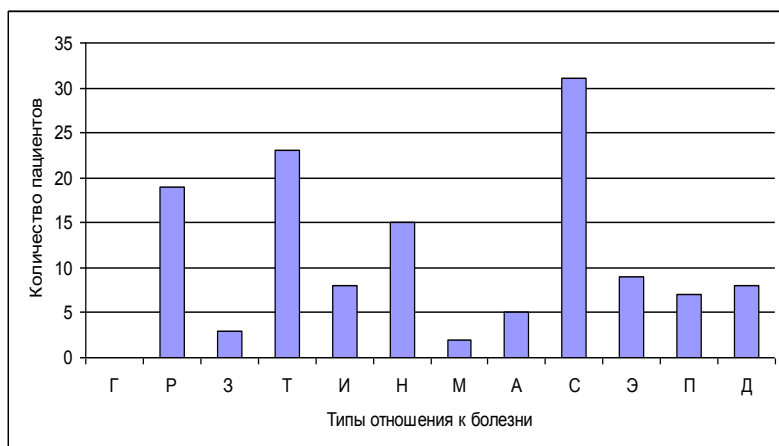


Рисунок 7. Структура сочетанных типов отношения к болезни Шёгрена у пациенток

В целом у пациенток с БШ частота встречаемости типов отношения к болезни представлена следующим образом: гармоничный – у 6, эргопатический – у 39, анозогностический – у 7, тревожный – у 28, ипохондрический – у 8, неврастенический – у 15, меланхолический – у 2, апатический – у 5, сенситивный – у 44, эгоцентрический – у 9, паранойяльный – у 7 и дисфорический – у 8 пациенток (рисунок 8).

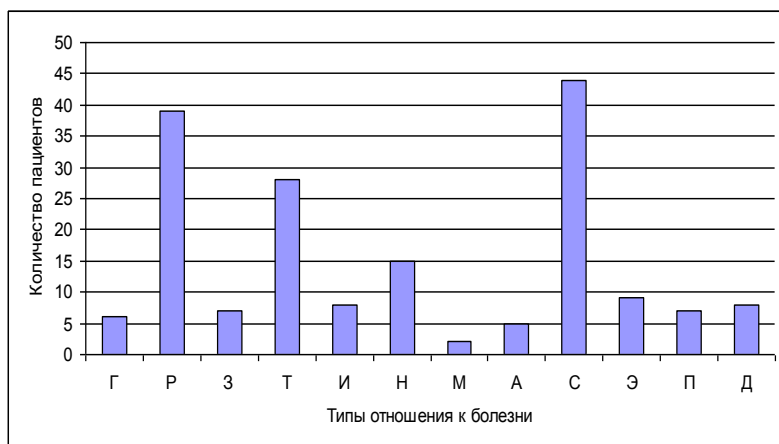


Рисунок 8. Общая структура типов отношения к болезни Шёгрена у пациенток

Таким образом, у пациенток с болезнью Шёгрена в группе исследования наиболее широко представлены три типа отношения к болезни – эргопатический (у 41,94%), сенситивный (у 47,31%) и тревожный (у 31,11%). Кроме того, лишь у 32 больных (34,41%) выявлены адаптивные типы реагирования на болезнь (у 30 – «чистые», у 2 – сочетанные). У остальных пациенток, если и диагностировались адаптивные типы, то лишь в комбинации с дезадаптивными – у 18 больных (19,35%). У 43 обследованных пациенток (46,24%) выявлены исключительно дезадаптивные типы реагирования на болезнь (у 18 – «чистые», у 25 – сочетанные) (рисунок 9).



Рисунок 9. Распределение пациенток с болезнью Шёгрена по типам отношения к болезни

В целом исследование типов отношения к болезни по критерию психической адаптации выявило, что у пациенток с болезнью Шёгрена преобладают дезадаптивные типы, которые составляют 70,78% от всех диагностированных типов (среди них 32,58% – с интрапсихической, 38,2% – с интерпсихической направленностью реагирования на болезнь). И лишь 29,22% выявленных типов являются адаптивными.

Из наиболее часто встречающихся в исследуемой выборке типов отношения к болезни эргопатический относится к адаптивному блоку, сенситивный – к дезадаптивному с интерпсихической направленностью и тревожный – к дезадаптивному с интрапсихической направленностью реагирования на болезнь.

Изучение зависимости между возрастом пациенток с болезнью Шёгрена и выраженностью типов отношения к заболеванию показало единственную статистически значимую прямую корреляцию по эгоцентрическому типу ($r=0,241$ при $p=0,019$). По остальным типам реагирования на болезнь корреляции с возрастом статистически незначимые ($p>0,05$).

В процессе исследования взаимосвязи между длительностью течения болезни Шёгрена и типами отношения к заболеванию статистически значимой корреляции не получено ни по одному из типов ($p>0,05$).

Анализ зависимости между вариантами течения и типами отношения к болезни Шёгрена выявил достоверные различия по эгоцентрическому типу ($p=0,036$), заключающиеся в его преобладании у пациенток с хроническим

течением болезни – Me 11 (LQ-UQ 8-17) по сравнению с подострым вариантом БШ – Me 9 (LQ-UQ 5-12,5). По остальным типам реагирования на заболевание различия по вариантам течения БШ статистически незначимые ($p>0,05$).

В ходе оценки взаимосвязи между степенью активности БШ и типами отношения к заболеванию статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$).

В анализируемой выборке выявлены следующие достоверные корреляции между клиническими проявлениями и типами отношения к болезни Шёгрена (таблица 16).

Таблица 16

Зависимость между клиническими проявлениями и выраженностью типов отношения к болезни Шёгрена

Выраженность типа отношения к болезни – клинические проявления	Отсутствие симптома Me (LQ-UQ)	Наличие симптома Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Гармоничный – ксерофтальмия	28 (0-37,5)	0 (0-25)	0,030
Эргопатический – ксеростомия	29,5 (19,5-40,5)	15 (0-27)	0,005
Эргопатический – кератоконъюнктивит	23 (6-35)	14 (0-26)	0,034
Эргопатический – нефрит	20,5 (6,5-32)	11 (0-18)	0,047
Эргопатический – нейропатия	21,5 (9-32)	10 (0-18)	0,012
Тревожный – нейропатия	11,5 (4-19,5)	17 (9-27)	0,043
Тревожный – поражение ДС	8 (4-12)	16 (6-24)	0,036
Ипохондрический – нейропатия	10 (8-15,5)	16 (12-18)	0,002
Меланхолический – васкулит	4 (0-8)	10 (8-16,5)	0,032
Дисфорический – васкулит	5 (0-9)	14 (9,5-15,5)	0,027
Дисфорический – лимфаденопатия	4 (0-8)	9 (5-12)	0,027
Дисфорический – паротит	4 (0-8)	8 (3-12)	0,014

Примечание: ДС – дыхательная система

Из таблицы 16 следует, что у пациенток обследованной группы наличие определённой симптоматики болезни Шёгрена (паротит, нейропатия, васкулит, вовлечение органов дыхания, лимфаденопатия) ассоциировано с большей выраженностью дезадаптивных типов отношения к болезни, а некоторые

клинические проявления БШ (ксеростомия, ксерофтальмия, нефрит, сухой кератоконъюнктивит, нейропатия) сопутствуют формированию меньших значений по шкалам адаптивных типов реагирования на заболевание.

В процессе исследования выявлены достоверные корреляции между лабораторными показателями и типами отношения к болезни Шёгрена, представленные в таблице 17. При этом получены интересные результаты, свидетельствующие, что адаптивные типы реагирования на болезнь положительно взаимосвязаны с более высокими значениями лабораторных показателей, а дезадаптивные типы, напротив, обратно коррелируют с выраженностью лабораторных параметров.

Таблица 17

Зависимость между лабораторными показателями и выраженностью типов отношения к болезни Шёгрена

Корреляции выраженности типов отношения к болезни – лабораторных показателей	Коэффициент Спирмена (r)	Значимость (p)
Гармоничный – иммуноглобулины класса G	0,213	0,039
Гармоничный – гамма-глобулины	0,208	0,044
Эргопатический – РФ	0,214	0,038
Анозогнозический – СОЭ	0,257	0,012
Анозогнозический – гамма-глобулины	0,207	0,045
Тревожный – иммуноглобулины класса G	-0,249	0,016
Тревожный – гамма-глобулины	-0,204	0,049
Ипохондрический – иммуноглобулины класса G	-0,264	0,010
Эгоцентрический – иммуноглобулины класса G	-0,303	0,003
Эгоцентрический – SS-B-антитела	-0,241	0,019
Эгоцентрический – гамма-глобулины	-0,267	0,009

Примечание: РФ – ревматоидный фактор, СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Исследование зависимости между длительностью терапии глюкокортикостероидами и типами отношения к болезни Шёгрена достоверных различий не выявило ($p > 0,05$). Изучение взаимосвязи продолжительности приёма иммуносупрессивной терапии и типа реагирования на заболевание обнаружило, что у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет статистически значимо выше

значения Me (LQ-UQ) по шкалам дезадаптивных типов отношения к болезни по сравнению с больными, получающими ИСС менее пяти лет: тревожного ($p=0,019$) – 25 (22-27) и 9 (4-19), меланхолического ($p=0,019$) – 10,5 (8-26) и 4 (0-8), апатического ($p=0,013$) – 9 (7-17) и 3 (0-6), паранойяльного ($p=0,044$) – 12,5 (11-13) и 7 (5-11), соответственно. Полученные результаты свидетельствуют, что длительный приём ИСС (более пяти лет) ассоциирован с развитием психической дезадаптации больных с БШ, отражением чего является тенденция к формированию у них дезадаптивных типов отношения к болезни.

Проведён анализ зависимости между типами отношения к заболеванию и характеристиками психического состояния у пациенток с болезнью Шёгрена – уровнем астении, депрессии и тревожности (таблица 18). Из последней следует, что высокий уровень тревожности, депрессивных и астенических проявлений у пациенток с БШ ассоциирован с формированием у них дезадаптивных типов отношения к болезни.

Таблица 18

Зависимость между психическим состоянием пациенток и типами
отношения к болезни Шёгрена

Психическое состояние	Адаптивные типы (1) Me (LQ-UQ)	Дезадаптивные типы (2) Me (LQ-UQ)	Адаптивно-дезадаптивные типы (3) Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Астения	52,5 (45-59)	71 (60-84)	63 (55-68)	$p_{1-2}=0,000001$ $p_{1-3}=0,020$
Депрессия	11 (7-14,5)	19 (13-27)	13 (9-19)	$p_{1-2}=0,0002$
ЛТ	47 (42-53)	57 (53-62)	54,5 (50-57)	$P_{1-2}=0,000009$
РТ	45,5 (39,5-52,5)	53 (48-59)	48 (44-53)	$p_{1-2}=0,001$

Примечание: ЛТ – личностная тревожность, РТ – реактивная тревожность

Таким образом, у пациенток с болезнью Шёгрена доминирующими являются дезадаптивные типы отношения к заболеванию – с преобладанием сенситивного и тревожного по сравнению с адаптивными типами реагирования – с перевесом эргопатического.

3.5. Исследование взаимосвязи клинико-психологической характеристики с качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена

3.5.1. Анализ физического и психического компонентов здоровья пациенток с болезнью Шёгрена

Качество жизни в контексте здоровья (health-related quality of life) представляет собой интегральный показатель, объединяющий соматический и психический аспекты жизнедеятельности человека.

В результате изучения уровня качества жизни (КЖ) пациенток с болезнью Шёгрена в группе исследования получены следующие значения по восьми шкалам и двум компонентам здоровья опросника SF-36 (таблица 19).

Таблица 19

Показатели качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена

Физический компонент здоровья Me 36,06 (LQ-UQ 29,88-44,36)				
Шкалы КЖ	ФФ	РФФ	ТБ	ОЗ
Значения	60,0	25,0	40,0	45,0
Me (LQ-UQ)	(35-80)	(0-75)	(30-70)	(35-52)
Психический компонент здоровья Me 39,56 (LQ-UQ 33,17-49,61)				
Шкалы КЖ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
Значения	45,0	62,50	33,33	56,0
Me (LQ-UQ)	(30-60)	(50-75)	(0-100)	(40-68)

Примечание: КЖ – качество жизни, ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, ТБ – телесная боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

Из таблицы 19 следует, что у пациенток с болезнью Шёгрена исследуемой группы получены достаточно низкие показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 (из 100 возможных баллов). Максимальное снижение при этом выявлено по шкалам ролевого физического функционирования – Me 25,0 (LQ-UQ 0-75) и ролевого эмоционального функционирования – Me 33,33 (LQ-UQ 0-100).

Оценка качества жизни больных описываемой группы по двум компонентам здоровья – физическому (ФКЗ) и психическому (ПКЗ) также обнаружила низкие значения – Me (LQ-UQ) 36,06 (29,88-44,36) и 39,56 (33,17-49,61), соответственно.

В результате изучения зависимости между возрастом пациенток группы исследования и качеством жизни больных получена статистически значимая ($p=0,020$) отрицательная корреляция по физическому компоненту здоровья ($r=-0,239$) и обратная, но недостоверная ($p=0,888$) зависимость по психическому компоненту здоровья ($r=-0,014$).

Анализ взаимосвязи между длительностью течения болезни Шёгрена и КЖ больных выявил статистически недостоверные данные, заключающиеся в том, что физический компонент здоровья имеет обратную корреляцию с продолжительностью болезни ($r=-0,175$ при $p=0,092$), а психический компонент здоровья прямо связан с длительностью заболевания ($r=0,037$ при $p=0,722$), что, возможно, обусловлено психической адаптацией пациенток к своему состоянию с течением времени.

В процессе изучения взаимосвязи между вариантом течения болезни Шёгрена и КЖ больных получены статистически значимые различия по физическому компоненту здоровья ($p=0,043$) и недостоверная разница по психическому компоненту здоровья ($p=0,548$), проявляющиеся в более высоких показателях качества жизни у пациенток с подострым течением БШ – Me 39,08 (LQ-UQ 31,48-46,9) и Me 41,41 (LQ-UQ 32,43-50,99) по сравнению с хроническим вариантом – Me 34,26 (LQ-UQ 29,34-40,98) и Me 39,43 (LQ-UQ 33,59-45,03), соответственно.

Вероятно, указанные взаимосвязи обусловлены возрастом пациенток, поскольку подострый вариант течения БШ чаще встречается в молодом возрасте, который ассоциирован с более высокими показателями КЖ по физическому компоненту здоровья. Высказанное предположение подтверждается в данном исследовании критерием Манна-Уитни ($p=0,000001$). Так, при подостром течении болезни Шёгрена медиана возраста больных равна 53 года (LQ-UQ 46,5-57), а при хроническом варианте – Me 61 год (LQ-UQ 55-66).

В ходе изучения взаимосвязи между степенью активности БШ по классификации ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН и уровнем качества жизни больных максимально низкие показатели по физическому и психическому компонентам здоровья выявлены у пациенток с минимальной (I) степенью активности болезни, хотя и статистически незначимо (таблица 20).

Таблица 20

Взаимосвязь степени активности болезни Шёгрена и качества жизни пациенток

Степени активности БШ	I Me (LQ-UQ)	II Me (LQ-UQ)	III Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
ФКЗ	40,0 (23,75-56,25)	45,25 (23,12-60,25)	65,62 (48,75-81,75)	$p_{1-2}=1,0$ $p_{1-3}=0,071$ $p_{2-3}=0,311$
ПКЗ	47,37 (31,0-64,0)	48,16 (39,47-64,33)	62,02 (52,41-84,25)	$p_{1-2}=1,0$ $p_{1-3}=0,065$ $p_{2-3}=0,328$

Примечание: ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

Оценка взаимосвязи индекса ESSDAI и качества жизни больных также показала статистически незначимую прямую корреляцию по физическому ($r=0,065$ при $p=0,534$) и психическому компонентам здоровья ($r=0,003$ при $p=0,975$).

Изучение различий по уровню качества жизни пациенток с БШ в зависимости от наличия или отсутствия внежелезистых поражений выявило, что физический компонент здоровья достоверно выше, а психический – статистически незначимо выше у больных, не имеющих внежелезистых проявлений болезни Шёгрена (таблица 21).

Зависимость между клинической картиной болезни Шёгрена и качеством жизни пациенток

Компоненты здоровья	Только железистые проявления БШ Me (LQ-UQ)	Сочетание железистых и внежелезистых проявлений БШ Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
ФКЗ	44,62 (38,99-51,23)	34,82 (28,68-41,77)	0,006
ПКЗ	42,95 (33,17-52,0)	39,55 (33,11-47,77)	0,305

Примечание: ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

Анализ взаимосвязи клинических проявлений БШ и качества жизни пациенток с изучаемой патологией выявил достоверные различия, заключающиеся в том, что физический компонент здоровья ниже у больных, страдающих ксеростомией, периферической нейропатией, суставным синдромом и выше у пациенток с лимфаденопатией, а психический компонент здоровья – ниже у больных, имеющих явления нейропатии (таблица 22).

Зависимость между клиническими проявлениями болезни Шёгрена и качеством жизни пациенток

Физический компонент здоровья			
Клинические проявления	КЖ в отсутствии симптома Me (LQ-UQ)	КЖ при наличии симптома Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Суставной синдром	44,92 (38,99-51,23)	34,91 (29,06-41,77)	0,008
Ксеростомия	44,92 (38,99-48,03)	35,17 (28,97-42,1)	0,022
Нейропатия	38,32 (31,88-44,77)	30,92 (26,64-38,33)	0,029
Лимфаденопатия	35,87 (27,56-42,17)	41,16 (33,92-51,23)	0,036
Психический компонент здоровья			
Нейропатия	40,91 (36,39-50,99)	33,25 (28,65-38,74)	0,002

Примечание: КЖ – качество жизни

Исследование зависимости лабораторных проявлений и качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена обнаружило наличие статистически значимых корреляций, свидетельствующих, что КЖ выше у больных, имеющих более высокую лабораторно-иммунологическую активность изучаемой патологии. Так, ФКЗ достоверно обратно коррелирует с уровнем лейкоцитов ($r=-0,336$ при $p=0,0009$), тромбоцитов ($r=-0,293$ при $p=0,004$), прямо связан с показателями иммуноглобулинов класса G ($r=0,233$ при $p=0,024$), антител к ENA ($r=0,291$ при $p=0,004$) и гамма-глобулинов ($r=0,216$ при $p=0,037$). А ПКЗ значимо положительно коррелирует со значениями антител к ENA ($r=0,207$ при $p=0,046$).

Изучение взаимосвязи между длительностью приёма глюкокортикостероидов и качеством жизни пациенток с БШ статистически значимых различий не выявило ($p>0,05$). В результате исследования зависимости между длительностью приёма иммуносупрессоров и качеством жизни пациенток с БШ выявлены статистически значимые различия, заключающиеся в более низких значениях ФКЗ у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет – Ме 25,18 (LQ-UQ 24,63-31,26) по сравнению с больными, не получающими указанные препараты ($p=0,038$) – 39,03 (LQ-UQ 33,63-48,42). По ПКЗ КЖ ниже у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет – Ме 29,77 (LQ-UQ 26,09-32,96) по сравнению с больными, не получающими указанные препараты ($p=0,046$) – 39,72 (LQ-UQ 35,9-48,55) или принимающими их менее пяти лет ($p=0,037$) – 39,93 (LQ-UQ 34,55-50,66). Возможно, полученные взаимосвязи обусловлены возрастом больных, но не исключается и непосредственное влияние ИСС и симптомов болезни – в эту группу вошли пациентки с достоверно более длительным течением БШ. Так, стаж БШ больше у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет – 8 (7-15) лет по сравнению с больными, не употребляющими ИСС ($p=0,166$) – 6 (4-8) лет или принимающими их менее пяти лет ($p=0,045$) – 5 (3-8) лет.

В процессе изучения зависимости между качеством жизни и психическим состоянием пациенток с БШ исследуемой группы выявлены статистически значимые отрицательные корреляции между ФКЗ и ПКЗ и уровнем астении ($r=-0,628$ и $r=-0,476$ при $p<0,000001$ и $p=0,000001$), депрессии ($r=-0,358$ и $r=-0,455$ при

$p=0,0004$ и $p=0,000005$), реактивной ($r=-0,308$ и $r=-0,505$ при $p=0,002$ и $p<0,000001$) и личностной тревожности ($r=-0,331$ и $r=-0,607$ при $p=0,001$ и $p<0,000001$). Полученные данные свидетельствуют, что качество жизни пациенток с болезнью Шёгрена имеет достаточно сильную обратную связь с их психическим состоянием – высокий уровень астении, депрессии и тревожности у больных ассоциирован с формированием низких показателей физического и психического компонентов здоровья.

Исследование взаимосвязи между качеством жизни и уровнем субъективного контроля у пациенток с БШ обнаружило достоверные корреляции между ФКЗ и УСК по шкале Ис ($r=0,250$ при $p=0,015$), а также между ПКЗ и интернальностью по шкалам Ио ($r=0,401$ при $p=0,00006$), Ид ($r=0,304$ при $p=0,002$), Ин ($r=0,260$ при $p=0,011$), Ис ($r=0,278$ при $p=0,006$) и Ип ($r=0,206$ при $p=0,047$).

В процессе анализа зависимости качества жизни и механизмов психологической защиты у пациенток исследуемой группы получена статистически значимая отрицательная корреляция по физическому компоненту здоровья с МПЗ «Проекция» ($r=-0,230$ при $p=0,026$), а по психическому компоненту здоровья – с МПЗ «Регрессия» ($r=-0,378$ при $p=0,0001$) и «Замещение» ($r=-0,263$ при $p=0,010$).

В ходе изучения взаимосвязи между качеством жизни пациенток и типами отношения к болезни Шёгрена получены результаты, свидетельствующие о статистически значимой положительной корреляции между ФКЗ и адаптивным типом (анозогнозическим); достоверной отрицательной связи между ФКЗ и некоторыми дезадаптивными типами реагирования на болезнь (тревожный, ипохондрический, апатический и эгоцентрический). Кроме того, выявлена статистически значимая положительная корреляция между ПКЗ и всеми адаптивными типами (гармоничный, анозогнозический и эргопатический); достоверная отрицательная зависимость между ПКЗ и всеми дезадаптивными типами реагирования на болезнь (за исключением сенситивного – по нему связь статистически незначимая) (таблица 23).

Зависимость между качеством жизни и выраженностью типов отношения к
болезни Шёгрена у пациенток

Корреляции	Коэффициент Спирмена (r)	Значимость (p)	Корреляции	Коэффициент Спирмена (r)	Значимость (p)
ФКЗ – З	0,298	0,003	ПКЗ – Т	-0,369	0,0002
ФКЗ – Т	-0,356	0,000	ПКЗ – И	-0,449	0,000006
ФКЗ – И	-0,408	0,000	ПКЗ – Н	-0,387	0,0001
ФКЗ – А	-0,229	0,027	ПКЗ – М	-0,392	0,0001
ФКЗ – Э	-0,262	0,011	ПКЗ – А	-0,409	0,00004
ПКЗ – Г	0,347	0,0006	ПКЗ – Э	-0,264	0,010
ПКЗ – Р	0,330	0,001	ПКЗ – П	-0,340	0,0008
ПКЗ – З	0,380	0,0001	ПКЗ – Д	-0,328	0,001

Примечание: ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья, Г – гармоничный, Р – эргопатический, З – анозогнозический, Т – тревожный, И – ипохондрический, Н – неврастенический, М – меланхолический, А – апатический, С – сенситивный, Э – эгоцентрический, П – паранойяльный, Д – дисфорический

Из вышесказанного следует, что формирование у пациенток с болезнью Шёгрена адаптивных типов отношения к болезни ассоциировано у них с более высокими показателями качества жизни как по физическому, так и по психическому компонентам здоровья в отличие от больных с дезадаптивными типами реагирования на заболевание. Данный вывод подтверждён методом множественного сравнения уровня качества жизни пациенток с БШ по принадлежности сформированных у них типов отношения к болезни к одному из трёх блоков – адаптивному, дезадаптивному и адаптивно-дезадаптивному (таблица 24). Полученные результаты свидетельствуют, что у пациенток с адаптивными типами отношения к болезни Шёгрена качество жизни выше по физическому компоненту здоровья по сравнению с больными, имеющими дезадаптивные (статистически значимо) и адаптивно-дезадаптивные типы реагирования на заболевание (статистически недостоверно). Психический компонент здоровья выше у больных с адаптивными типами по сравнению с лицами, имеющими дезадаптивные и адаптивно-дезадаптивные типы (в обоих

случаях статистически значимо). На основании выявленных данных сделан вывод, что формирование у больных с изучаемой патологией адаптивных типов реагирования на заболевание, характеризующихся отсутствием выраженной психической дезадаптации больных, ассоциировано с более высокими показателями качества жизни пациенток с БШ.

Таблица 24

Зависимость качества жизни пациенток и адаптивности типов отношения к болезни Шёгрена

Компонент здоровья	КЖ при адаптивном типе (1) Me (LQ-UQ)	КЖ при дезадаптивном типе (2) Me (LQ-UQ)	КЖ при адаптивно-дезадаптивном типе (3) Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
ФКЗ	42,59 (35,37-48,03)	33,63 (26,74-39,84)	39,08 (32,12-42,17)	$p_{1-2}=0,008$ $p_{1-3}=1$ $p_{2-3}=0,252$
ПКЗ	50,07 (39,95-55,52)	37,19 (30,15-42,64)	38,91 (31,9-45,03)	$p_{1-2}=0,00004$ $p_{1-3}=0,012$ $p_{2-3}=1$

Примечание: КЖ – качество жизни, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

Таким образом, оценка взаимосвязи между клинико-психологической характеристикой и качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена показала, что физический компонент здоровья ниже у больных: а) более старшего возраста, имеющих хронический вариант течения и низкую лабораторно-иммунологическую активность заболевания, страдающих нейропатией, ксеростомией и артритом, принимающих ИСС более пяти лет; б) имеющих высокую степень выраженности астении, депрессии и тревожности; в) проявляющих низкий уровень субъективного контроля по шкале Ис, высокую степень напряжённости психологической защиты «Проекция»; г) демонстрирующих дезадаптивные типы отношения к болезни. Качество жизни по

психическому компоненту здоровья ниже у пациенток с болезнью Шёгрена: а) страдающих нейропатией; б) имеющих высокую степень выраженности астении, депрессии и тревожности; в) обладающих низким уровнем субъективного контроля по шкалам Ио, Ид, Ин, Ип, Ис, высокой степенью напряжённости психологической защиты «Замещение» и «Регрессия»; г) демонстрирующих дезадаптивные типы отношения к болезни.

3.5.2. Изучение факторов, ассоциированных с качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена методами кластерного и дискриминантного анализов

С целью выяснения факторов, ассоциированных с качеством жизни пациенток, страдающих болезнью Шёгрена и объективизации полученных данных все обследованные больные кластерным методом были распределены по двум группам сравнения (кластерам). Группировка пациенток по кластерам производилась таким образом, чтобы кластеры максимально отличались друг от друга по уровню качества жизни больных. При этом каждый кластер объединил пациенток, наиболее схожих между собой по определённому сочетанию признаков, в данном случае градация на кластеры проводилась в зависимости от показателей качества жизни больных по восьми шкалам опросника SF-36. Первый кластер (I) представлен 38 пациентками с болезнью Шёгрена, а второй (II) – 55 больными. Пациентки первого кластера имели достоверно более высокие показатели по шкалам качества жизни и по обоим компонентам здоровья – физическому и психическому, чем больные, входящие во второй кластер (таблица 25).

Таблица 25

Сравнение кластеров по показателям качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена

Шкалы КЖ	I кластер (n=38) Me (LQ-UQ)	II кластер (n=55) Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
ФФ	80,0 (65-90)	40,0 (30-60)	<0,000001

Шкалы КЖ	I кластер (n=38) Me (LQ-UQ)	II кластер (n=55) Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
РФФ	87,5 (50-100)	0 (0-0)	<0,000001
ТБ	70,0 (50-80)	40,0 (20-40)	<0,000001
ОЗ	50,0 (45-62)	40,0 (30-45)	0,000003
Ж	65,0 (50-70)	35,0 (30-50)	<0,000001
СФ	75,0 (62,5-87,5)	50,0 (37,5-62,5)	0,000025
РЭФ	100,0 (66,6-100)	0 (0-33,3)	<0,000001
ПЗ	66,0 (52-80)	48,0 (36-60)	0,000009
ФКЗ	45,22 (36,83-51,9)	31,26 (26,59-38,33)	<0,000001
ПКЗ	50,6 (40,92-55,63)	37,25 (30,15-40,48)	<0,000001

Примечание: КЖ – качество жизни, ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, ТБ – телесная боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

В результате сравнения кластеров по возрасту получена статистически значимая разница ($p=0,023$), заключающаяся в преобладании во втором кластере пациенток более старшего возраста – Me 57 (LQ-UQ 52-65) по сравнению с первым кластером – Me 55 (LQ-UQ 45-58).

Сравнение кластеров по продолжительности болезни Шёгрена выявило статистически незначимые различия ($p=0,854$), заключающиеся в меньшем стаже болезни у пациенток I кластера – Me 5,5 лет (LQ-UQ 2-9), чем у больных II кластера – Me 6 лет (LQ-UQ 4-8).

Сравнение кластеров по индексу активности ESSDAI показало статистически незначимое ($p=0,083$) преобладание ESSDAI у пациенток I кластера – Me 9 (LQ-UQ 6-19) по сравнению со II кластером – Me 7 (LQ-UQ 4-13).

В процессе исследования структуры кластеров по степени активности болезни Шёгрена на момент исследования получены данные, представленные в таблице 26, свидетельствующие о большем количестве пациенток с III степенью

активности в I кластере по сравнению со II кластером и преобладании больных с I степенью активности БШ во II кластере.

Таблица 26

Структура кластеров по степени активности болезни Шёгрена

Степень активности БШ	I кластер	II кластер	Значимость (p)
I	16 (42,11%)	35 (63,64%)	p=0,025
II	12 (31,58%)	16 (29,09%)	
III	10 (26,32%)	4 (7,27%)	

В ходе сравнения кластеров по варианту течения болезни Шёгрена получена статистически значимая разница ($p=0,024$), заключающаяся в преобладании в I кластере пациенток с подострым характером БШ – 30 (78,95%), при этом с хроническим вариантом – всего 8 больных (21,05%). Во II кластере пациенток с подострым характером БШ – 31 (56,36%), а с хроническим течением – 24 (43,64%).

В процессе анализа кластеров по клиническим проявлениям болезни Шёгрена получены статистически значимые различия по некоторым признакам, представленные в таблице 27. Так, выяснено, что во II кластере достоверно выше процент пациенток с ксеростомией и поражением суставов, а в I кластере больше доля больных с паротитом и лимфаденопатией.

Таблица 27

Сравнительная характеристика кластеров по клиническим проявлениям болезни Шёгрена

Клинические проявления	I кластер		II кластер		Значимость (p)
	Нет абс. (отн.)	Есть абс. (отн.)	Нет Абс. (отн.)	Есть абс. (отн.)	
Ксеростомия	9 (23,68%)	29 (76,32%)	4 (7,27%)	51 (92,73%)	0,024
Паротит	19 (50%)	19 (50%)	40 (72,73%)	15 (27,27%)	0,025
Суставной синдром	11 (28,95%)	27 (71,05%)	6 (10,91%)	49 (89,09%)	0,026
Лимфаденопатия	27 (71,05%)	11 (28,95%)	48 (87,27%)	7 (12,73%)	0,051
Кожный васкулит	35 (92,11%)	3 (7,89%)	54 (98,18%)	1 (1,82%)	0,155

Клинические проявления	I кластер		II кластер		Значимость (p)
	Нет абс. (отн.)	Есть абс. (отн.)	Нет Абс. (отн.)	Есть абс. (отн.)	
Поражение ПНС	32 (84,21%)	6 (15,79%)	40 (72,73%)	15 (27,27%)	0,192
Кератоконъюнктивит	16 (42,11%)	22 (57,89%)	29 (52,73%)	26 (47,27%)	0,313
Серозит	34 (89,47%)	4 (10,53%)	52 (94,55%)	3 (5,45%)	0,362
Поражение ЩЖ	34 (89,47%)	4 (10,53%)	47 (85,45%)	8 (14,55%)	0,569
Похудание	35 (92,11%)	3 (7,89%)	52 (94,55%)	3 (5,45%)	0,637
Повышение температуры	29 (76,32%)	9 (23,68%)	44 (80%)	11 (20%)	0,670
Ксерофтальмия	9 (23,68%)	29 (76,32%)	11 (20%)	44 (80%)	0,670
Поражение ДС	31 (81,58%)	7 (18,42%)	43 (78,18%)	12 (21,82%)	0,689
Поражение ЖКТ	28 (73,68%)	10 (26,32%)	39 (70,91%)	16 (29,09%)	0,769
Общая слабость	23 (60,53%)	15 (39,47%)	32 (58,18%)	23 (41,82%)	0,821
Синдром Рейно	32 (84,21%)	6 (15,79%)	47 (85,45%)	8 (14,55%)	0,869
Поражение ЦНС	36 (94,74%)	2 (5,26%)	52 (94,55%)	3 (5,45%)	0,967
Поражение почек	31 (81,58%)	7 (18,42%)	45 (81,82%)	10 (18,18%)	0,976

Примечание: ДС – дыхательная система, ПНС – периферическая нервная система, ЦНС – центральная нервная система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЩЖ – щитовидная железа

В результате анализа кластеров по лабораторным параметрам выявлена статистически значимая разница по некоторым показателям (таблица 28). Так, получены достоверные различия по уровню антител к ENA, SS-A-антителам и ЦИК (выше в I кластере); иммуноглобулинов класса A, значениям лейкоцитов и тромбоцитов крови (выше во II кластере).

Таблица 28

**Сравнительная характеристика кластеров по лабораторным показателям
болезни Шёгрена**

Лабораторные параметры	Значение в I кластере Me (LQ-UQ)	Значение во II кластере Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Антитела к ENA	3,18 (0,5-5,04)	0,6 (0,19-3,18)	0,004

Лабораторные параметры	Значение в I кластере Me (LQ-UQ)	Значение во II кластере Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Иммуноглобулины класса А	2,87 (2,36-3,52)	3,41 (2,8-4,36)	0,013
Тромбоциты	237,5 (207-280)	260,0 (231-331)	0,024
ЦИК	138,0 (102-202)	110,0 (80-138)	0,029
SS-A-антитела	2,29 (0-4,85)	0,9 (0-2,58)	0,030
Лейкоциты	4,9 (3,6-6,5)	6,09 (4,8-7,6)	0,031
Гамма-глобулины	15,16 (13,1-18,48)	14,04 (11,92-16,24)	0,122
SS-B-антитела	0,13 (0-1,99)	0,0 (0-0,21)	0,180
СОЭ	22,5 (16-36)	21,0 (16-27)	0,247
Комплемент С4	0,26 (0,19-0,32)	0,3 (0,21-0,34)	0,260
Иммуноглобулины класса G	14,66 (12,33-18,84)	14,03 (12,2-17)	0,336
СРП	2,2 (1,2-6,4)	3,7 (0,4-15)	0,398
Гемоглобин	124,0 (119-135)	121,0 (113-135)	0,405
Общий белок	78,5 (72-84)	77,0 (72-80)	0,491
Иммуноглобулины класса М	1,63 (1,2-2,4)	1,5 (1,11-2,12)	0,576
РФ	26,5 (11-47)	24,0 (9-100)	0,644
Комплемент С3	1,2 (1,05-1,33)	1,23 (1,07-1,32)	0,710

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, СРП – С-реактивный протеин, ENA – экстрагируемый ядерный антиген, РФ – ревматоидный фактор

Сравнительный анализ кластеров по длительности терапии глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами достоверных различий не обнаружил ($p=0,645$ и $p=0,299$, соответственно).

В ходе оценки кластеров пациенток с БШ по психическому состоянию получены результаты, свидетельствующие, что у больных I кластера, имеющих более высокий уровень КЖ, достоверно ниже степень выраженности астении, депрессии и тревожности, чем у пациенток II кластера (таблица 29).

Сравнительная характеристика кластеров по психическому состоянию
пациенток с болезнью Шёгрена

Психическое состояние	Значение в I кластере Me (LQ-UQ)	Значение во II кластере Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Астения	51,5 (45-64)	68,0 (59-80)	0,000007
Депрессия	11,5 (7-16)	17,0 (10-25)	0,003
Личностная тревожность	50,5 (46-56)	57,0 (49-61)	0,001
Реактивная тревожность	45,0 (40-53)	52,0 (47-57)	0,0002

Результаты сравнения кластеров пациенток с БШ по уровню их субъективного контроля показали статистически значимую разницу ($p=0,010$), заключающуюся в преобладании уровня интернальности в сфере семейных отношений у больных I кластера – Me 5 (LQ-UQ 4-6) по сравнению с пациентками II кластера – Me 4 (LQ-UQ 2-5). При этом достоверных различий между кластерами по другим шкалам интернальности не обнаружено ($p>0,05$).

В процессе сравнения кластеров пациенток с БШ по выраженности механизмов психологической защиты получены достоверные различия, характеризующиеся большей интенсивностью во II кластере МПЗ «Регрессия» ($p=0,030$) – Me 80 (LQ-UQ 53-88) и «Проекция» ($p=0,042$) – Me 72 (LQ-UQ 46-90) по сравнению с I кластером – Me 70 (LQ-UQ 53-80) и Me 64 (LQ-UQ 46-72), соответственно. По остальным исследуемым механизмам психологической защиты различия между кластерами статистически незначимые ($p>0,05$).

Сравнение кластеров по типам отношения к заболеванию выявило, что у пациенток II кластера, имеющих меньшие показатели КЖ, выраженность дезадаптивных типов отношения к болезни Шёгрена достоверно выше, чем у больных I кластера. При этом у больных, входящих в I кластер, преобладает выраженность адаптивных типов реагирования на заболевание, хотя и статистически незначимо (таблица 30).

Сравнительная характеристика кластеров по выраженности типов отношения к болезни Шёгрена

Выраженность типов отношения к болезни	Значение в I кластере Me (LQ-UQ)	Значение во II кластере Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Гармоничный	15,5 (0-35)	0,0 (0-27)	0,130
Эргопатический	22,0 (0-33)	18,0 (6-28)	0,448
Анозогнозический	0 (0-17)	0 (0-0)	0,054
Тревожный	9,0 (0-17)	16,0 (8-26)	0,002
Ипохондрический	8,0 (8-12)	13,0 (9-17)	0,0006
Неврастенический	11,0 (7-14)	14,0 (11-18)	0,017
Меланхолический	4,0 (0-8)	4,0 (0-9)	0,334
Апатический	3,0 (0-6)	3,0 (3-6)	0,130
Сенситивный	20,0 (15-26)	20,0 (15-30)	0,491
Эгоцентрический	8,0 (5-14)	11,0 (8-15)	0,017
Паранойяльный	6,5 (3-10)	10,0 (5-12)	0,028
Дисфорический	5,0 (0-9)	5,0 (0-11)	0,722

Таким образом, в результате проведения кластерного анализа и сравнения двух групп пациенток с болезнью Шёгрена выявлено, что качество жизни ниже во II кластере, в который вошли больные более старшего возраста, имеющие хронический вариант течения и меньшую клинико-лабораторную активность заболевания, в большем проценте случаев страдающие ксеростомией и артритом; имеющие высокий уровень астении, депрессии и тревожности; большую напряжённость психологической защиты «Проекция» и «Регрессия», низкий уровень субъективного контроля в области семейных отношений и большую выраженность дезадаптивных типов отношения к болезни.

Формула распределения пациенток с болезнью Шёгрена по кластерам в зависимости от уровня качества их жизни была построена с использованием дискриминантного анализа.

Полученное классифицирующее уравнение имеет следующий вид:

$$F=0,042x_1+0,084x_2+0,070x_3+0,011x_4+0,056x_5-0,055x_6+0,158x_7-0,025x_8-16,559,$$

где

F – дискриминантная функция; x_1 – значение по шкале физического функционирования; x_2 – значение по шкале ролевого физического функционирования; x_3 – значение по шкале телесной боли; x_4 – значение по шкале общего здоровья; x_5 – значение по шкале жизнеспособности; x_6 – значение по шкале социального функционирования; x_7 – значение по шкале ролевого эмоционального функционирования; x_8 – значение по шкале психического здоровья и 16,559 – константа пересечения.

Выделено следующее правило классификации:

Если $F > 0$, пациент соответствует I кластеру (клинический пример 1); если $F < 0$, пациент причисляется ко II кластеру (клинический пример 2).

Клинический пример 1

Пациентка А., 42 года. Стаж болезни Шёгрена – 8 лет (дебют в 34 года). Индекс активности ESSDAI – 37. Степень активности болезни Шёгрена – III. Вариант течения – подострый.

Кластерным анализом пациентка распределена в I кластер.

Клиническая картина представлена как железистыми проявлениями – ксерофтальмия (проба Ширмера 2/1 мм), сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия (сиалометрия 1мл), паротит, так и симптомами поражения внежелезистых структур – синдром Рейно, артрит, нефрит, периферическая нейропатия, снижение веса, повышение температуры тела (фебрилитет), интерстициальное поражение легких и лимфаденопатия.

Среди лабораторных изменений на момент проведения исследования выявлены анемия 103 г/л, лейкопения – $3,5 \cdot 10^9$ /л, повышение СОЭ – 58 мм/час, ЦИК – 202, РФ – 43, иммуноглобулинов класса G – 23,64 г/л, гипергаммаглобулинемия – 23,6 г/л, повышение антител к ENA – 2,84, SS-A- – 4,92 и SS-B-антител – 3,78.

В дебюте болезни Шёгрена в качестве базисной терапии пациентке был назначен преднизолон 30 мг/сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей – 10 мг/сутки и хлорбутин (лейкеран) 2 мг/сутки с увеличением дозы до 4 мг/сутки. На момент проведения исследования в качестве базисной терапии пациентка принимала преднизолон 10 мг/сутки. Хлорбутин (лейкеран) был отменен из-за развившейся лейкопении.

Оценка психического состояния пациентки выявила отсутствие депрессии – 9 баллов и астении – 48 баллов, средний уровень реактивной – 33 балла и личностной тревожности – 39 баллов.

Пациентка является личностью интернального типа, что обусловлено достаточно высокими значениями по шкалам интернальности: Ио – 7, Ид – 7, Ин – 7, Ис – 8, Ип – 5, Им – 5 и Из – 5. Преобладающими МПЗ у пациентки являются «Отрицание» – 90, «Регрессия» – 80 и «Реактивные образования» – 98. Менее выражены МПЗ «Вытеснение» – 42, «Компенсация» – 20, «Проекция» – 12, «Замещение» – 37 и «Интеллектуализация» – 28.

Диагностика типов отношения к болезни выявила следующие значения по шкалам: гармоничный – 18, эргопатический – 6, анозогностический – 26, тревожный – 0, ипохондрический – 0, неврастенический – 3, меланхолический – 0, апатический – 0, сенситивный – 7, эгоцентрический – 0, паранойяльный – 2 и дисфорический – 0. На основании чего сделан вывод, что пациентка имеет «чистый» тип отношения к болезни – анозогностический, относящийся к адаптивному блоку.

Оценка уровня качества жизни пациентки выявила следующие значения по шкалам опросника SF-36: физическое функционирование (x_1) – 75, ролевое физическое функционирование (x_1) – 75, телесная боль (x_1) – 40, общее здоровье (x_1) – 82, жизнеспособность (x_1) – 65, социальное функционирование (x_1) – 100, ролевое эмоциональное функционирование (x_1) – 100 и психическое здоровье (x_1) – 72.

$$F=0,042*75+0,084*75+0,070*40+0,011*82+0,056*65-0,055*100+0,158*100-0,025*72-16,559=8,848$$

$F>0$, следовательно дискриминантным методом пациентка относится к I кластеру, что соответствует результатам кластерного анализа.

Клинический пример 2

Пациентка В., 57 лет. Стаж болезни Шёгрена – 2 года (дебют в 55 лет). Индекс активности ESSDAI – 12. Степень активности болезни – I. Вариант течения – хронический.

Кластерным анализом пациентка распределена во II кластер.

Клиническая картина представлена как железистыми проявлениями – ксерофтальмия (проба Ширмера 6/7 мм), сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия (сиалометрия 0), паротит, так и симптомами поражения внежелезистых структур – артрит, нейропатия, повышение температуры тела (субфебрилитет).

Среди лабораторных изменений на момент проведения исследования выявлены небольшое повышение СОЭ – 18 мм/час и положительные антитела к ENA – 3,09 и SS-A-антитела – 4,41.

В дебюте болезни Шёгрена в качестве базисной терапии был назначен хлорбутин (лейкеран) 2 мг/сутки. На момент проведения исследования пациентка принимала гидроксихлорохин (плаквенил) 400 мг/сутки из-за отсутствия возможности приобретения хлорбутина (лейкерана).

Оценка психического состояния пациентки выявила умеренную депрессию – 21 балл и лёгкую астению – 48 баллов, высокий уровень реактивной – 47 балла и личностной тревожности – 54 балла.

Пациентка является личностью экстернального типа, что обусловлено низкими значениями по шкалам интернальности: Ио – 3, Ид – 5, Ин – 3, Ис – 4, Ип – 2, Им – 5 и Из – 3. Преобладающими МПЗ у пациентки являются «Отрицание» – 79, «Вытеснение» – 97, «Интеллектуализация» – 87, «Замещение» – 93 и «Реактивные образования» – 91. Менее выражены МПЗ «Регрессия» – 70, «Компенсация» – 37 и «Проекция» – 64.

Диагностика типов отношения к болезни выявила следующие значения по шкалам: гармоничный – 0, эргопатический – 0, анозогнозический – 0, тревожный – 34, ипохондрический – 32, неврастенический – 24, меланхолический – 8, апатический – 12, сенситивный – 30, эгоцентрический – 18, паранойяльный – 5 и дисфорический – 3. На основании чего сделан вывод, что пациентка имеет смешанный тип отношения к болезни – тревожный, ипохондрический и сенситивный, относящийся к дезадаптивному блоку.

Оценка уровня качества жизни пациентки выявила следующие значения по шкалам опросника SF-36: физическое функционирование (x_1) – 20, ролевое физическое функционирование (x_1) – 0, телесная боль (x_1) – 30, общее здоровье (x_1) – 35, жизнеспособность (x_1) – 35, социальное функционирование (x_1) – 50, ролевое эмоциональное функционирование (x_1) – 0 и психическое здоровье (x_1) – 48.

$$F=0,042*20+0,084*0+0,070*30+0,011*35+0,056*35-0,055*50+0,158*0-0,025*48-16,559=-15,195$$

$F < 0$, следовательно дискриминантным методом пациентка относится ко II кластеру, что соответствует результатам кластерного анализа.

3.5.3. Комплексная оценка качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена методом факторного анализа

Результаты проведённого исследования свидетельствуют, что уровень качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена ассоциирован не только с их соматическим статусом, но и с психическим состоянием и индивидуально-психологическими особенностями личности больных. В связи с этим выполнен

факторный анализ, учитывающий множество изучаемых психологических характеристик и определяющий степень их значимости. Факторные нагрузки анализируемых в данном исследовании параметров, отражающих психологический статус пациенток, приведены в таблице 31.

Таблица 31

Факторные нагрузки параметров психологического статуса пациенток с болезнью Шёгрена

Крите- рии	Фактор I	Фактор II	Фактор III	Крите- рии	Фактор I	Фактор II	Фактор III
Де	0,532	0,097	0,025	F	0,448	0,193	0,045
Ac	0,700	0,079	-0,069	G	0,005	0,036	0,597
PT	0,719	0,261	-0,012	H	-0,083	0,184	0,464
ЛТ	0,585	0,221	0,186	СНЗ	0,252	0,211	0,778
Ио	-0,198	-0,902	-0,045	Г	-0,424	-0,318	-0,237
Ид	-0,253	-0,696	0,102	P	-0,405	-0,353	0,027
Ин	-0,134	-0,710	-0,062	З	-0,487	-0,024	-0,144
Ис	-0,233	-0,656	-0,203	T	0,537	0,098	0,467
Ип	0,024	-0,625	0,030	И	0,546	0,101	0,469
Им	-0,027	-0,645	-0,083	H	0,614	0,072	0,292
Из	0,194	-0,395	0,108	M	0,582	0,353	0,134
A	-0,316	-0,175	0,643	A	0,441	0,364	0,186
B	-0,138	0,497	0,229	C	0,243	-0,135	0,403
C	0,494	0,110	0,156	Э	0,506	0,013	0,484
D	0,250	-0,035	0,437	П	0,580	0,205	0,086
E	0,292	0,249	0,317	Д	0,650	0,158	-0,027

Примечание: Де – депрессия, Ac – астения, ЛТ – личностная тревожность, PT – реактивная тревожность, Ио – интернальность общая, Ид – интернальность в области достижений, Ин – интернальность в области неудач, Ис – интернальность в сфере семейных отношений, Ип – интернальность в сфере производственных отношений, Им – интернальность межличностная, Из – интернальность в области здоровья, A – отрицание, B – вытеснение, C – регрессия, D – компенсация, E – проекция, F – замещение, G – интеллектуализация, H – реактивные образования, СНЗ – степень напряжённости защит, Г – гармоничный, P – эргопатический, З – анозогнозический, T – тревожный, И – ипохондрический, H –

неврастенический, М – меланхолический, А – апатический, С – сенситивный, Э – эгоцентрический, П – паранойяльный, Д – дисфорический

В результате выполненного факторного анализа были выделены три фактора, которые с учётом входящих в них параметров условно названы: фактор I – «Психическое состояние и дезадаптивные типы отношения к болезни», фактор II – «Локус контроля» и фактор III – «Психологическая защита». Важно подчеркнуть, что астения, депрессия и тревожность методом факторного анализа были объединены с дезадаптивными типами отношения к болезни в единый фактор (I). При этом проценты извлекаемой из факторов дисперсии распределились таким образом, что максимальная доля пришлась на фактор I (25,58%), меньший удельный вес занимают факторы II (9,45%) и III (6,98%) (таблица 32).

Таблица 32

Процент извлекаемой из факторов дисперсии

Факторы	Собственные числа	Процент от общей дисперсии	Накопленные значения	Накопленный процент
Фактор I	8,186	25,58%	8,186	25,58%
Фактор II	3,026	9,45%	11,212	35,04%
Фактор III	2,234	6,98%	13,44	42,02%

В результате выполнения факторного анализа и последующего исследования различий значимости факторов по кластерам получены данные, представленные в таблице 33. При этом обнаружена достоверная разница ($p=0,001$), заключающаяся в преобладании фактора I во втором кластере – Me 0,237 (LQ-UQ -0,353-0,920) по сравнению с первым кластером – Me -0,373 (LQ-UQ -1,262-0,198). Приведённые данные подтверждают полученные ранее корреляционным и сравнительным методом результаты, свидетельствующие о более высоком уровне астении, депрессии и тревожности, а также преобладании дезадаптивных типов отношения к болезни у пациенток с болезнью Шёгрена, имеющих более низкие значения показателей качества жизни. Различия в интенсивности факторов II и III по кластерам статистически незначимы ($p>0,05$).

Различия кластеров по факторам

Факторы	Кластер I (n=38) Me (LQ-UQ)	Кластер II (n=55) Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Фактор I	-0,373 (-1,262-0,198)	0,237 (-0,353-0,920)	0,001
Фактор II	0,189 (-0,460-0,889)	-0,167 (-0,759-0,717)	0,270
Фактор III	-0,112 (-0,798-0,427)	0,357 (-0,481-0,826)	0,069

Проведена множественная пошаговая регрессия с целью изучения зависимости между физическим и психическим компонентами здоровья пациенток с болезнью Шёгрена и тремя выделенными факторами. При этом статистическую значимость в отношении физического компонента здоровья показали факторы I (коэффициент регрессии $B=-3,219$ при $p=0,001$) и III (коэффициент регрессии $B=-2,237$ при $p=0,021$), а в отношении психического компонента здоровья – факторы I (коэффициент регрессии $B=-6,952$ при $p<0,000001$) и II (коэффициент регрессии $B=3,115$ при $p=0,0001$). Критерии значимости взаимосвязи всех выявленных факторов с физическим и психическим компонентами здоровья ($p=0,0004$ и $p<0,000001$, соответственно) характеризуют адекватность регрессионных моделей.

Полученные результаты свидетельствуют, что высокий уровень астении, депрессии, тревожности и выраженности дезадаптивных типов отношения к болезни Шёгрена у пациенток ассоциирован с низкими показателями физического и психического компонентов здоровья. Кроме того, напряжённость психологической защиты имеет обратную связь с физическим компонентом здоровья, а уровень интернальности больных – прямо связан с психическим компонентом здоровья.

В ходе исследования методом факторного анализа выполнена обработка значений, полученных по всем шкалам опросника качества жизни SF-36 с целью выделения факторов, характеризующихся определённой группировкой шкал. В результате проведённого анализа все восемь шкал качества жизни объединились в единый фактор, с достаточно близкими друг к другу значениями факторных нагрузок по каждой из шкал (таблица 34). Этот фактор условно был назван

«общее качество жизни» (ОКЖ). Полученные факторным анализом результаты согласуются с утверждением, что качество жизни представляет собой интегральный показатель благополучия человека, объединяющий физическое и психическое здоровье. Стремление расчленить представления о состоянии здоровья пациента на компоненты и шкалы не совсем оправдано и не целесообразно в свете тенденций к целостному и комплексному подходу в сопровождении пациенток с болезнью Шёгрена, основанному на принципах биопсихосоциальной модели и концепции медицины 4-П.

Таблица 34

Факторные нагрузки по шкалам качества жизни у пациенток с болезнью Шёгрена

Шкалы	ФФ	РФФ	ТБ	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
КЖ								
Фактор ОКЖ	-0,754	-0,757	-0,791	-0,774	-0,831	-0,787	-0,743	-0,710

Примечание: КЖ – качество жизни, ОКЖ – общее качество жизни, ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, ТБ – телесная боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

В результате факторного анализа был получен достаточно высокий процент извлекаемой фактором «общее качество жизни» дисперсии (59,24% от общей дисперсии). Собственное значение при этом получилось равным 4,739.

Учитывая то обстоятельство, что методом факторного анализа группировка шкал качества жизни произведена в единый фактор, без градации на общепринятые физический и психический компоненты здоровья, выполнен анализ взаимосвязи клинико-психологической характеристики пациенток с болезнью Шёгрена с фактором «общее качество жизни».

С помощью метода множественной пошаговой регрессии проведена оценка взаимосвязи между фактором «общее качество жизни» и факторами I, II, III, которая показала статистически значимую связь ОКЖ с фактором I (коэффициент

регрессии $B=-0,637$ при $p<0,000001$) и фактором II (коэффициент регрессии $B=0,206$ при $p=0,008$). Фактор III был отброшен методом пошаговой регрессии как несущественный. Критерий значимости зависимости всех факторов, отражающих психический статус пациенток с болезнью Шёгрена и фактора «общее качество жизни» ($p<0,000001$) характеризует адекватность регрессионной модели. Полученные указанным методом результаты подтверждают выявленные ранее по компонентам здоровья и по кластерам данные, свидетельствующие, что чем больше у пациенток с БШ степень выраженности астении, депрессии, тревожности, дезадаптивных типов отношения к болезни и чем меньше УСК, тем ниже у них показатели качества жизни.

В процессе изучения взаимосвязи возраста больных и фактора «общее качество жизни» получены близкие к достоверным различия, заключающиеся в более высоком уровне КЖ у молодых пациенток по сравнению с больными старшего возраста ($r=-0,196$ при $p=0,058$).

Оценка зависимости продолжительности БШ и ОКЖ выявила отрицательную недостоверную корреляцию ($r=-0,091$ при $p=0,384$), свидетельствующую, что «общее качество жизни» незначимо снижается с нарастанием длительности течения болезни.

В процессе изучения взаимосвязи характера течения БШ и ОКЖ выявлены более высокие показатели качества жизни у больных с подострым вариантом болезни – Me 0,325 (LQ-UQ -0,741-0,783) по сравнению с хроническим течением – Me -0,243 (LQ-UQ -0,965-0,310), хотя и статистически незначимо ($p=0,079$).

В анализируемой выборке корреляция индекса активности ESSDAI с ОКЖ прямая, но статистически незначимая ($r=0,068$ при $p=0,516$). Однако обнаружены статистически значимые различия ОКЖ в зависимости от степени активности болезни Шёгрена, установленной согласно классификации ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН (таблица 35).

Взаимосвязь степени активности болезни Шёгрена и фактора «общее качество жизни»

Степень активности БШ	I Me (LQ-UQ)	II Me (LQ-UQ)	III Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
ОКЖ	-0,132 (-0,968-0,564)	0,050 (-0,786-0,703)	0,882 (-0,152-1,354)	$P_{1-2}=0,991$ $p_{1-3}=0,032$ $p_{2-3}=0,298$

Примечание: ОКЖ – общее качество жизни

Вероятно, полученные данные обусловлены наличием высоких значений лабораторно-иммунологических показателей БШ при большей степени активности, которые наиболее часто прослеживаются при подостром варианте течения заболевания, характерном для пациенток молодого возраста, имеющих более высокие показатели КЖ. Так, в ходе исследования взаимосвязи лабораторных показателей БШ и ОКЖ получены достоверные корреляции, на основании которых констатировано, что показатель ОКЖ ниже у пациенток, имеющих более высокие значения лейкоцитов ($r=-0,268$ при $p=0,009$), тромбоцитов ($r=-0,248$ при $p=0,016$), меньшие показатели ЦИК ($r=0,205$ при $p=0,048$), иммуноглобулинов класса G ($r=0,208$ при $p=0,044$), гамма-глобулинов ($r=0,205$ при $p=0,048$), антител к ENA ($r=0,309$ при $p=0,017$), степень выраженности большинства которых является отражением активности болезни Шёгрена.

Изучение взаимосвязи качества жизни в зависимости от наличия или отсутствия у пациенток с БШ внежелезистых проявлений показало, что ОКЖ достоверно выше ($p=0,018$) у больных, имеющих только железистые проявления – Me 0,631 (LQ-UQ 0,018-0,985) по сравнению с пациентками, страдающими поражением железистых и внежелезистых структур – Me -0,142 (LQ-UQ -0,862-0,598).

В процессе изучения зависимости клинических проявлений и ОКЖ у пациенток с БШ получены достоверные различия, представленные в таблице 36. Из последней следует, что «общее качество жизни» ниже у пациенток с болезнью

Шёгрена, страдающих ксеростомией, периферической нейропатией и суставным синдромом.

Таблица 36

Связь клинических проявлений болезни Шёгрена и «общего качества жизни»

Клинические проявления	КЖ в отсутствии симптома Me (LQ-UQ)	КЖ при наличии симптома Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Ксеростомия	0,564 (0,335-1,193)	-0,117 (-0,862-0,636)	0,017
Суставной синдром	0,631 (0,161-0,985)	-0,132 (-0,862-0,598)	0,039
Периферическая нейропатия	0,172 (-0,559-0,756)	-0,794 (-1,093-0,152)	0,003

В процессе оценки зависимости длительности приёма ГКС и уровня ОКЖ достоверной разницы не выявлено ($p > 0,05$). В ходе анализа взаимосвязи длительности приёма ИСС и ОКЖ обнаружены статистически значимые различия, проявляющиеся более низким ОКЖ у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет – Me -1,500 (LQ-UQ -1,598- -1,339) по сравнению с больными, не получающими ИСС ($p=0,005$) – Me 0,271 (LQ-UQ -0,586-0,754) или употребляющими их менее пяти лет ($p=0,016$) – Me -0,054 (LQ-UQ -0,787-0,641).

Анализ зависимости ОКЖ и психического состояния пациенток с БШ подтвердил выявленные ранее статистически значимые выраженные отрицательные корреляции, свидетельствующие о том, что низкий уровень КЖ больных с изучаемой патологией ассоциирован с высокой степенью выраженности астении ($r=-0,704$ при $p < 0,000001$), депрессии ($r=-0,519$ при $p < 0,000001$), реактивной ($r=-0,534$ при $p < 0,000001$) и личностной тревожности ($r=-0,583$ при $p < 0,000001$).

Анализ зависимости между качеством жизни пациенток с болезнью Шёгрена и локусом контроля показал, что ОКЖ статистически значимо выше у больных, имеющих высокий уровень общей интернальности, а также в сфере

неудач и семейных отношений (таблица 37). По остальным шкалам интернальности связи УСК с ОКЖ также положительные, но статистически незначимые ($p > 0,05$).

Таблица 37

Зависимость фактора «общее качество жизни» и локуса контроля у пациенток с болезнью Шёгрена

ОКЖ	Ио	Ид	Ин	Ис	Ип	Им	Из
r	0,307	0,164	0,255	0,349	0,140	0,141	0,047
p	0,002	0,114	0,013	0,013	0,180	0,175	0,648

Примечание: ОКЖ – «общее качество жизни», r – коэффициент Спирмена, p – значимость, Ио – общая интернальность, Ид – интернальность в области достижений, Ин – интернальность в сфере неудач, Ис – интернальность в области семейных отношений, Ип – интернальность в сфере производственных отношений, Им – интернальность в межличностных отношениях, Из – интернальность в области здоровья

В процессе исследования зависимости уровня ОКЖ и механизмов психологической защиты у пациенток с БШ получены достоверные корреляции, свидетельствующие, что высокая напряжённость механизмов психологической защиты «Регрессия», «Проекция» и «Замещение» ассоциирована с более низкими значениями показателей качества жизни пациенток с изучаемой патологией (таблица 38).

Таблица 38

Зависимость фактора «общее качество жизни» и механизмов психологической защиты у пациенток с болезнью Шёгрена

ОКЖ	А	В	С	Д	Е	Ф	Г	Н
r	0,108	-0,137	-0,306	-0,170	-0,283	-0,225	-0,081	0,064
p	0,301	0,188	0,002	0,102	0,005	0,029	0,438	0,539

Примечание: ОКЖ – общее качество жизни, r – коэффициент Спирмена, p – значимость, А – «Отрицание», В – «Вытеснение», С – «Регрессия», Д – «Компенсация», Е – «Проекция», Ф – «Замещение», Г – «Интеллектуализация», Н – «Реактивные образования»

Анализ взаимосвязи между уровнем ОКЖ и выраженностью типов отношения к болезни у больных анализируемой выборки выявил достоверные

корреляции, указывающие на то, что «общее качество жизни» выше у больных, имеющих адаптивные типы отношения к заболеванию и ниже у пациенток, обладающих дезадаптивными типами реагирования на болезнь по всем типам, кроме сенситивного (по нему зависимость статистически незначимая) (таблица 39).

Таблица 39

Связь фактора «общее качество жизни» и выраженности типов отношения к болезни Шёгрена у пациенток

	Типы отношения к болезни					
ОКЖ	Г	Р	З	Т	И	Н
r	0,318	0,252	0,447	-0,486	-0,545	-0,356
p	0,001	0,014	0,000007	0,000001	<0,000001	0,0004
	Типы отношения к болезни					
ОКЖ	М	А	С	Э	П	Д
r	-0,312	-0,381	-0,137	-0,335	-0,312	-0,227
p	0,002	0,0001	0,188	0,001	0,002	0,028

Примечание: ОКЖ – «общее качество жизни», r – коэффициент Спирмена, p – значимость, Г – гармоничный, Р – эргопатический, З – анозогностический, Т – тревожный, И – ипохондрический, Н – неврастенический, М – меланхолический, А – апатический, С – сенситивный, Э – эгоцентрический, П – паранойяльный, Д – дисфорический

В процессе оценки зависимости между «общим качеством жизни» и типами отношения к болезни у пациенток с БШ по трём блокам – адаптивному, дезадаптивному и адаптивно-дезадаптивному получены различия, заключающиеся в более высоких показателях ОКЖ у больных, имеющих адаптивные типы реагирования на заболевание – Me 0,671 (LQ-UQ 0,005-1,337) по сравнению с дезадаптивными (p=0,00001) – Me -0,777 (LQ-UQ -1,161-0,335) и адаптивно-дезадаптивными типами (p=0,079) – Me -0,104 (LQ-UQ -0,402-0,315).

Таким образом, в ходе выполненного исследования взаимосвязи между клиничко-психологической характеристикой и КЖ пациенток с болезнью Шёгрена выявлено, что ОКЖ ниже у больных: а) более старшего возраста, имеющих низкую лабораторно-иммунологическую активность, внежелезистые проявления заболевания, страдающих ксеростомией, периферической нейропатией, артритом

и принимающих иммуносупрессивные препараты более пяти лет; б) характеризующихся высоким уровнем астении, депрессии и тревожности; в) имеющих низкий уровень субъективного контроля по шкалам общей интернальности, в сфере неудач и семейных отношений; г) проявляющих высокую интенсивность психологических защит «Регрессия», «Проекция» и «Замещение»; д) демонстрирующих большую выраженность дезадаптивных типов отношения к болезни.

3.6. Внедрение результатов комплексного обследования пациенток с болезнью Шёгрена в ревматологическую практику

В результате проведённого комплексного анализа состояния здоровья пациенток с болезнью Шёгрена выявлены факторы, ассоциированные с показателями качества их жизни и определены переменные, значимые для последующего совершенствования методов терапевтической тактики и сопровождения больных с изучаемой патологией, которые целесообразно ориентировать не только на медикаментозную коррекцию соматического статуса, но и на нефармакологическую гармонизацию психического состояния и улучшение качества жизни пациенток.

В процессе исследования взаимосвязи психоэмоционального состояния пациенток с болезнью Шёгрена и уровня качества их жизни была обнаружена статистически значимая выраженная отрицательная корреляция между последним и степенью выраженности астении, депрессии, тревожности и дезадаптивных типов отношения к заболеванию у пациенток с изучаемой патологией.

Вышеуказанные обстоятельства свидетельствуют, что результаты проведённого исследования обладают высокой значимостью, заключающейся в том, что в определении уровня КЖ пациенток с БШ важную роль играют не только, а в некоторых аспектах и не столько объективные клиничко-лабораторные параметры заболевания, сколько субъективно воспринимаемая больным внутренняя картина болезни и его психическое состояние, возможная

нефармакологическая коррекция которых потенциально способна улучшать качество жизни больных.

В связи с этим проведён проект, направленный на внедрение результатов, полученных в ходе описываемого исследования в ревматологическую практику, заключающийся в организации образовательной программы «Школа пациента с болезнью Шёгрена» и подключении к стандартной базисной терапии индивидуального психологического консультирования с целью предварительной апробации результатов исследования и последующей разработки практических рекомендаций, направленных на улучшение качества жизни пациенток с изучаемой патологией. Необходимо отметить, что подобная система мероприятий уже внедрена в ревматологическую практику и достаточно хорошо себя зарекомендовала в работе с пациентами, страдающими остеоартритом и ревматоидным артритом [38, 70].

С целью реализации поставленной задачи пациенткам с болезнью Шёгрена, которые были включены в описываемое исследование и в последующем планомерно приезжали на приём врача-ревматолога консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ СО «СОКБ №1» предлагалось посетить образовательную программу, состоящую из 5 семинаров, продолжительностью по два астрономических часа каждый, с частотой встреч 1 раз в неделю, согласно следующей тематике.

Занятие 1. Причины, механизмы развития, клинические проявления, варианты течения и осложнения болезни Шёгрена.

Занятие 2. Лечебная тактика при болезни Шёгрена, побочные эффекты и осложнения медикаментозной терапии.

Занятие 3. Остеопороз, как одно из осложнений длительной глюкокортикостероидной терапии. Вопросы диагностики, профилактики и лечения остеопороза у пациенток с болезнью Шёгрена.

Занятие 4. Интерпретация результатов проведённого предварительно психодиагностического исследования пациенток с болезнью Шёгрена.

Занятие 5. Групповая работа (тренинг), нацеленная на анализ своего состояния в стрессовой ситуации, повышение ресурсов стрессоустойчивости и снижение уровня тревожности у пациенток с болезнью Шёгрена.

Целевой уровень количества больных для проведения «Школы пациента с болезнью Шёгрена» был равен 30 (2 группы по 15 человек). Посещение образовательной программы было предложено 48 пациенткам, 30 из которых дали своё согласие на участие в «школе», при этом 18 больных ответили отказом по различным причинам. Среди последних, удалённость постоянного места жительства от клиники, профессиональная занятость, семейные и личные проблемы, а также отсутствие потребности в подобных занятиях. В процессе сравнительного анализа пациенток, согласившихся и отказавшихся участвовать в образовательной программе, статистически значимых различий по изучаемым характеристикам соматического статуса и психического состояния между группами не выявлено ($p > 0,05$), что делает представленную выборку репрезентативной.

Анализ взаимосвязи посещаемости пациентками занятий образовательной программы и клинико-психологических параметров выявил, что количество посещений статистически значимо выше у больных с высоким уровнем субъективного контроля (УСК) по шкале интернальности в области здоровья (Из) ($p = 0,004$). Так, при анализе критерием Манна-Уитни пациентки, которые посетили все 5 занятий имели медиану УСК по шкале Из равную 4 (LQ-UQ 3-5), а у больных, посетивших менее 5 семинаров – медиана УСК по шкале Из 2 (LQ-UQ 1-3). Также получена достоверная прямая выраженная корреляция между УСК по шкале интернальности в области здоровья и количеством посещений критерием Спирмена ($r = 0,539$ при $p = 0,014$). По остальным анализируемым параметрам различия между пациентками с различной посещаемостью занятий оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

После завершения образовательной программы проводилось повторное анкетирование пациенток с БШ, которые присутствовали на последнем занятии с определением уровня астении, депрессии и тревожности, а также с оценкой

показателей качества их жизни, результаты которого сравнивались с исходными данными критерием Вилкоксона. В эту группу вошли 28 человек. При этом была выявлена статистически значимая положительная динамика, проявляющаяся в снижении уровня астении, депрессии и тревожности больных, а также в улучшении показателей по шкалам психического компонента здоровья пациенток с болезнью Шёгрена. По физическому компоненту здоровья динамика оказалась статистически незначимой (таблица 40).

Таблица 40

Динамика психического состояния и качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена после «школы»

Динамика психического состояния			
Психическое Состояние	До «школы» Me (LQ-UQ)	После «школы» Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Астения	56,5 (48-59)	52,0 (46-55)	0,027
Депрессия	16,5 (9-21)	14,0 (9-16)	0,043
Реактивная тревожность	43,0 (40-49)	40,0 (38-45)	0,027
Личностная тревожность	50,0 (46-57)	49,0 (44-54)	0,043
Динамика качества жизни			
Шкалы качества жизни	До «школы» Me (LQ-UQ)	После «школы» Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
ФФ	65 (50-80)	75 (60-85)	0,109
РФФ	0 (0-75)	37,5 (0-75)	0,067
ТБ	40 (40-70)	50 (40-70)	0,674
ОЗ	46 (40-57)	47,5 (40-72)	0,865
Ж	50 (40-60)	60 (35-70)	0,362
СФ	62,5 (50-75)	81,25 (62,5-87,5)	0,114
РЭФ	33,3 (0-67)	67 (33,3-67)	0,017
ПЗ	54 (44-56)	72 (64-84)	0,052
ФКЗ	38,2 (34,13-40,98)	39,57 (34,01-45,19)	0,798
ПКЗ	38,34 (33,25-44,37)	48,76 (44,7-52,34)	0,021

Примечание: ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, ТБ – телесная боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ –

психическое здоровье, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

Кроме проведения образовательной программы апробировано подключение к традиционной лекарственной терапии пациенток с БШ индивидуального психологического консультирования, в количестве 5 сеансов, по 1 часу каждый, с частотой встреч 1 раз в неделю. Целевой уровень количества больных был равен 10. Индивидуальное консультирование было предложено 19 пациенткам, 10 из которых дали своё согласие, при этом 9 больных ответили отказом.

Психологическое консультирование представляет собой глубоко индивидуальный процесс с каждым пациентом, несмотря на единство у них клинического диагноза – болезни Шёгрена. Однако в ходе исследования была поставлена задача проведения статистически обоснованного изучения целесообразности и эффективности подключения к стандартному медикаментозному лечению пациенток с БШ методов психологического консультирования. В связи с этим психокоррекционная работа с больными проводилась согласно единому стандарту с соблюдением основных этапов психологического консультирования: 1) установление контакта с пациенткой; 2) выявление имеющейся у неё проблемы; 3) формирование образа желаемого результата; 4) непосредственно психокоррекционная работа; 5) подведение итогов и завершение терапии.

Несмотря на наличие общих принципов проведения психологической коррекции, в исследовании использовались различные способы и методы когнитивно-поведенческой терапии. Применялись техники работы со страхами, тревожностью и обидой; методы, ориентированные на достижение цели, поиск ресурсов и повышение жизненной энергии; способы принятия ответственности за свою жизнь, состояние здоровья и благополучие.

После осуществления психологического консультирования 10 пациенток с БШ проводилось их повторное анкетирование с определением уровня астении, депрессии и тревожности, а также с оценкой показателей качества жизни, результаты которого сравнивались с исходными данными критерием Вилкоксона.

При этом была выявлена статистически значимая положительная динамика по уровню астении, депрессии, реактивной и личностной тревожности, а также по шкалам психического компонента здоровья пациенток с болезнью Шёгрена. По физическому компоненту здоровья динамика оказалась существенно менее значимой, чем по психическому компоненту (таблица 41).

Кроме того, важным результатом эффективности проведённой психокоррекционной работы является то, что пациентки субъективно отметили позитивные сдвиги в своём психоэмоциональном состоянии, а именно уменьшение «плаксивости»; улучшение настроения и эмоционального фона; снижение внутреннего напряжения, страха и тревожности; появление надежды на благополучное будущее. При этом сформировалось понимание возможности и необходимости принятия на себя ответственности за собственную жизнь и здоровье, открылись пути получения внутренней энергии и ресурсов для преодоления жизненных трудностей.

Таблица 41

Динамика психического состояния и качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена после психологического консультирования

Динамика психического состояния			
Психическое состояние	До коррекции Me (LQ-UQ)	После коррекции Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
Астения	63,0 (54-72)	51,0 (45-54)	0,005
Депрессия	13,5 (9-21)	10,5 (6-17)	0,007
Реактивная тревожность	47,0 (44-55)	41,0 (36-42)	0,008
Личностная тревожность	56,0 (47-59)	48,5 (43-56)	0,007
Динамика качества жизни			
Шкалы качества жизни	До коррекции Me (LQ-UQ)	После коррекции Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
ФФ	60 (35-70)	65 (55-90)	0,034
РФФ	0 (0-50)	37,5 (25-75)	0,027
ТБ	40 (30-50)	50 (40-50)	0,029
ОЗ	42,5 (30-57)	48,5 (40-72)	0,050
Ж	40 (20-55)	60 (55-70)	0,005

Шкалы качества жизни	До коррекции Me (LQ-UQ)	После коррекции Me (LQ-UQ)	Значимость (p)
СФ	44 (37,5-75)	81,25 (62,5-87,5)	0,010
РЭФ	33,3 (0-33,3)	67 (33,3-67)	0,011
ПЗ	40 (28-56)	72 (52-84)	0,005
ФКЗ	35,83 (27,95-37,39)	36,59 (35,14-42,54)	0,284
ПКЗ	35,32 (28,55-40,3)	49,48 (42,63-54,99)	0,005

Примечание: ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, ТБ – телесная боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психический компонент здоровья

Полученные данные свидетельствуют, что подключение к стандартной медикаментозной терапии пациенток с болезнью Шёгрена методов нефармакологического воздействия – образовательной программы «Школа пациента с болезнью Шёгрена» и индивидуального психологического консультирования позволяет проводить достаточно эффективную, статистически значимую коррекцию психического состояния больных (снижение уровня астении, депрессии и тревожности) и способствует повышению показателей, прежде всего, психического компонента здоровья.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как упоминалось выше, в медицинском аспекте качество жизни представляет собой интегральную характеристику физического и психического благополучия человека, основанную на его субъективном восприятии [48]. С этой точки зрения современному врачу необходимо анализировать взаимосвязь психического состояния и индивидуально-психологических особенностей пациента с клиническими проявлениями заболевания [5].

Поводом и предпосылками к комплексному исследованию качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена (БШ) послужили следующие обстоятельства:

- наличие в литературе сведений, касающихся низких показателей качества жизни и возникающих психоэмоциональных изменений у пациентов с указанной патологией;
- отсутствие обобщённых данных о взаимоотношениях соматического и психологического статусов больных с изучаемым заболеванием;
- личный опыт наблюдения автора за больными с описываемой нозологической единицей, который свидетельствовал о том, что далеко не всегда качество жизни пациентов с болезнью Шёгрена определяется выраженностью клиничко-лабораторных нарушений и степенью активности заболевания; нередко, ведущими аспектами в формировании КЖ больных являются именно психологические факторы;
- назревшая необходимость разработки интегративного подхода к вопросам сопровождения пациентов с болезнью Шёгрена, учитывающего соматический и психический аспекты их жизнедеятельности.

На основании вышеперечисленных положений, основная цель проведённого исследования заключалась в оценке взаимосвязей клиничко-лабораторной картины и психического состояния пациенток с болезнью Шёгрена с качеством их жизни, а также в выявлении факторов, значимых для последующей медикаментозной и нефармакологической коррекции в рамках комплексного подхода к

сопровождению больных с указанной патологией, нацеленной на улучшение качества их жизни.

Важным умением современного врача является его способность анализировать пациента не просто как «носителя больного органа», а видеть перед собой целостную личность с определённым физическим статусом и психоэмоциональным состоянием [5]. В свете вышесказанного внедрение в ревматологическую практику комплексного подхода к изучению качества жизни пациентов с позиции не только соматических, но и психологических характеристик, является ключевой задачей современного здравоохранения, ориентированного на оказание больному человеку высокоэффективной и качественной медицинской помощи.

Обследованная группа пациенток с болезнью Шёгрена сопоставима с литературными данными по возрасту больных – Me 56 лет (LQ-UQ 51-61) и дебюта заболевания – Me 50 лет (LQ-UQ 44-56) [77, 68]. Г.И. Ронь и соавт. отметили, что чаще заболевают БШ женщины перед менопаузой и в старшем возрасте [54], что соответствует результатам нашего исследования – в анализируемой группе также преобладают пациентки, находящиеся в периоде постменопаузы (84,94%).

В ходе сравнения результатов проведённого исследования с данными В.И. Васильева выявлены некоторые различия, касающиеся возраста больных – его группа представлена более молодыми пациентами – средний возраст 44,8 лет (стандартное отклонение 12,5) и имела меньшую медиану возраста дебюта болезни – 33 года (LQ-UQ 24-42) [11]. Кроме того, в группе В.И. Васильева в 68,4% случаев наблюдалось подострое течение БШ и лишь у 31,6% больных – хронический вариант заболевания. В выполненном же нами исследовании у 55,91% больных диагностирован подострый вариант БШ, а у 44,09% – хронический характер течения. С точки зрения клинико-лабораторной активности патологического процесса в описываемое обследование вошли пациентки, имеющие преимущественно I (54,84%) и II (30,11%) степени активности болезни

Шёгрена, больных с III степенью активности в изучаемой выборке было всего 15,05%.

Мы полагаем, что указанные расхождения представленных результатов и данных В.И. Васильева могут быть связаны с тем, что наше исследование проводилось на базе ревматологического центра консультативно-диагностической поликлиники, где процент пациентов с подострым вариантом течения БШ, сопровождающегося высокой клинико-лабораторной активностью закономерно меньше, чем в условиях ревматологического отделения стационара. А данные В.И. Васильева были получены на основании обследования пациентов с БШ в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, где вероятность пребывания больных с подострым вариантом течения болезни, сопровождающегося высокой степенью клинико-лабораторной активности заболевания выше.

В ходе сравнения показателей распространённости клинических проявлений болезни Шёгрена, выявленных в описываемом исследовании и полученных в результате работ других авторов констатировано, что у пациентов, обследованных В.И. Васильевым ($n=412$) достоверно выше частота встречаемости железистого поражения – паротита ($p<0,0001$) и некоторых внежелезистых проявлений БШ, а именно вовлечения органов дыхания ($p<0,0001$), желудочно-кишечного тракта ($p<0,00001$), сосудов ($p=0,039$), кожи ($p<0,0001$) и щитовидной железы ($p<0,0001$) [11]. При этом у пациенток нашей группы исследования выше частота встречаемости суставного синдрома, проявляющегося в виде артралгий и артритов ($p=0,013$).

Сравнение лабораторной картины болезни Шёгрена между группами больных нашего исследования и проведённого В.И. Васильевым показало, что в последней достоверно выше частота встречаемости лейкопении ($p=0,0001$), снижения фракции комплемента С4 ($p<0,0001$), криоглобулинемии ($p<0,0001$), повышения уровня РФ ($p<0,0001$), иммуноглобулина А ($p<0,0001$) и гипергаммаглобулинемии ($p<0,0001$) [11]. При этом в описываемой нами группе больных статистически значимо выше частота выявления анемии ($p=0,0001$), повышения иммуноглобулинов класса М ($p=0,0005$) и ЦИК ($p=0,021$).

В результате проведённого исследования установлено, что качество жизни пациенток с болезнью Шёгрена имеет низкие показатели по всем шкалам опросника SF-36 с максимальным снижением ролевого физического функционирования – Me 25,0 (LQ-UQ 0-75) и ролевого эмоционального функционирования – Me 33,33 (LQ-UQ 0-100). Аналогичные результаты были получены исследователями при обследовании пациентов с ещё одним часто встречающимся и нередко схожим (особенно в дебюте болезни) по некоторым параметрам с БШ ревматическим заболеванием – ревматоидным артритом (РА), при котором также максимально снижены показатели КЖ по шкалам ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования [48]. Низкие значения у обследованных больных с БШ выявлены и по обоим компонентам здоровья: физическому – Me 36,06 (LQ-UQ 29,88-44,36) и психическому – Me 39,56 (LQ-UQ 33,17-49,61). Выявленные нами данные согласуются с результатами исследований указанной патологии другими авторами, которые также получили низкие показатели КЖ больных с болезнью Шёгрена [80, 102].

В процессе сравнения качества жизни пациенток с БШ обследованной группы и здоровой женской популяции г.Санкт-Петербурга, полученными Межнациональным центром исследования качества жизни (МЦИКЖ) [48] выявлено, что КЖ пациенток с БШ достоверно ниже по шкалам физического функционирования ($p < 0,0001$), ролевого физического функционирования ($p < 0,0001$), ролевого эмоционального функционирования ($p < 0,0001$), телесной боли ($p < 0,0001$), общего здоровья ($p = 0,0001$) и жизнеспособности ($p = 0,0005$) при сравнении со здоровой женской популяцией, за исключением социального функционирования ($p = 0,072$) и психического здоровья ($p = 0,348$) – по ним различия статистически незначимы.

При этом установлено, что физическое функционирование у пациенток с БШ снижено по сравнению со здоровой женской популяцией на 26,15%, ролевое физическое функционирование – на 45,1%, телесная боль – на 23,31%, общее здоровье – на 15,78%, жизнеспособность – на 12,76%, социальное функционирование – на 6,3%, ролевое эмоциональное функционирование – на

26,97% и психическое здоровье – на 3,01%. Представленные результаты сопоставимы с данными В. Strömbeck et al., которые доказали, что качество жизни пациентов с БШ снижено по сравнению со здоровой популяцией на 5-65% по всем шкалам опросника SF-36 [159]. V. Inal et al. также показали, что у больных с БШ значения по всем шкалам КЖ (кроме жизнеспособности) достоверно ниже, чем в здоровой популяции [118]. В исследовании Р. Lopez-Jornet и F. Camacho-Alonso выяснено, что КЖ ниже по всем шкалам у пациентов с БШ по сравнению со здоровой популяцией [127].

В выполненном исследовании обнаружено, что КЖ по физическому компоненту здоровья достоверно ниже у пациенток с БШ старшего возраста ($r=-0,239$ при $p=0,020$). По психическому компоненту здоровья и по «общему качеству жизни» указанная связь также отрицательная, но статистически незначимая ($r=-0,014$ и $r=-0,196$ при $p=0,888$ и $p=0,058$, соответственно). Представленные данные сопоставимы с результатами работ других авторов, подтверждающих обратную корреляционную зависимость возраста и КЖ больных с болезнью Шёгрена [80]. Аналогичные результаты получены и Р. Goulia et al., которые изучали взаимосвязь между качеством жизни пациентов с БШ и их возрастом и выявили, что у больных старшего возраста уровень КЖ ниже, чем у более молодых пациентов [102].

В процессе оценки взаимосвязи продолжительности болезни Шёгрена и качества жизни выявлена отрицательная, но статистически незначимая корреляция по «общему качеству жизни» и физическому компоненту здоровья ($p=0,384$ и $p=0,092$, соответственно) и недостоверная, но положительная связь по психическому компоненту здоровья ($p=0,722$). Вероятно, указанные зависимости обусловлены тем, что с течением заболевания усугубляются клинические проявления болезни, прежде всего, за счёт прогрессирования атрофических процессов в эпителиальных железах, нарастающей функциональной недостаточности внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и секретирующих экзокринных желёз, чем и объясняется снижение показателей физического здоровья больных. Но при этом, по-видимому, со временем

пациенты адаптируются и приспосабливаются к соматическому заболеванию, что способствует повышению уровня психического компонента здоровья при увеличении стажа болезни.

Клинико-лабораторная характеристика, степень активности и характер течения болезни Шёгрена являются крайне важными параметрами, определяющими уровень качества жизни пациенток с изучаемой патологией. Так, физический компонент здоровья достоверно ($p=0,043$), а психическое здоровье и «общее качество жизни» статистически незначимо ($p=0,548$ и $p=0,079$, соответственно) ниже у больных, страдающих хроническим вариантом болезни Шёгрена по сравнению с подострым течением.

Получено статистически значимое преобладание уровня «общего качества жизни» у больных с III степенью активности БШ по сравнению с пациентами, имеющими I степень ($p=0,032$). Указанная зависимость, вероятно, обусловлена лабораторно-иммунологическими параметрами, которые во многом определяют степень активности болезни Шёгрена. Так, большие значения ЦИК ($p=0,048$), иммуноглобулинов класса G ($p=0,044$), гамма-глобулинов ($p=0,048$) и антител к ENA ($p=0,017$) ассоциированы с более высокими показателями качества жизни обследованных больных. J. Champey et al. провели сравнительное исследование КЖ с психическим состоянием пациентов с болезнью Шёгрена и больных, имеющих проявления «сухого» синдрома без иммунологических нарушений [88]. Они выявили, что важным элементом, негативно ассоциированным с уровнем КЖ и психическим состоянием пациентов с БШ, являются не столько лабораторно-иммунологические сдвиги, сколько непосредственное влияние симптомов «сухого» синдрома и вызываемый ими дискомфорт, а также чувство усталости, что чаще прослеживается при хроническом варианте течения БШ с низкой степенью активности.

Кроме того, полученную положительную корреляцию между выраженностью лабораторной активности БШ и уровнем КЖ пациенток можно объяснить возрастом больных с описываемой патологией, так как КЖ ниже у пациенток старшего возраста. Как упоминалось выше, ФКЗ достоверно ($p=0,020$),

а ПКЗ и «общее качество жизни» статистически незначимо ($p=0,888$ и $p=0,058$, соответственно) выше у пациенток с БШ молодого возраста. А у данного контингента больных, как правило, и прослеживается более высокая лабораторно-иммунологическая активность патологического процесса. В нашей группе исследования выявлены достоверные отрицательные корреляции между возрастом больных и некоторыми лабораторными показателями БШ, а именно РФ ($p=0,005$), иммуноглобулинами класса G ($p=0,0005$), гамма-глобулинами ($p=0,010$), антителами к ENA ($p=0,000005$), SS-A- ($p=0,000002$) и SS-B-антителами ($p=0,0001$).

Клиническая картина изучаемой нозологической единицы также ассоциирована с уровнем качества жизни пациенток с БШ. В группе обследованных больных установлены достоверно меньшие значения показателей качества жизни у пациенток, страдающих ксеростомией ($p=0,017$), периферической нейропатией ($p=0,003$) и суставным синдромом ($p=0,039$). Полученные данные согласуются с результатами исследования S.J. Bowman, который обнаружил, что на снижение КЖ и развитие изменений психического состояния пациентов с БШ существенное негативное влияние оказывают выраженность сухости слизистых оболочек и болевой синдром (прежде всего, суставной) [82]. J.M. Meijer et al. показали, что низкие показатели КЖ у пациентов с БШ ассоциировались с миалгиями, артралгиями и потребностью в использовании искусственной слюны [130]. T.V. Enger et al. также описали негативное влияние нарушений со стороны полости рта на качество жизни пациентов с БШ [94].

Важный вклад в формирование уровня качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена вносит проводимая лекарственная терапия. В процессе оценки взаимосвязи длительности приёма глюкокортикостероидов и показателей КЖ достоверных различий не получено ($p>0,05$). Но выяснено, что уровень качества жизни ниже у пациенток с болезнью Шёгрена, получающих терапию иммуносупрессивными средствами более пяти лет по сравнению с больными, не употребляющими указанные препараты ($p=0,005$) и получающими их менее пяти

лет ($p=0,016$). В исследуемой группе все пациентки, принимающие ИСС более 5 лет, употребляли метотрексат в дозе 10-15 мг/неделю. Выявленные различия, возможно, обусловлены большей продолжительностью течения болезни у пациенток, принимающих ИСС более пяти лет ($p=0,045$) или увеличением возраста обследованных, а как упоминалось ранее, КЖ снижается с нарастанием стажа БШ и возраста больных.

Любое соматическое заболевание потенциально рассматривается в качестве стрессового фактора, оказывающего негативное влияние не только на физическое, но и на психоэмоциональное состояние человека и, в конечном итоге, на качество его жизни. Проведённое комплексное обследование пациенток с болезнью Шёгрена подтвердило высказанное предположение, так как выяснено, что качество жизни больных с указанной патологией ассоциировано не только с соматическим, но и с психическим состоянием больных с БШ. Так, в группе исследования выявлена статистически значимая обратная корреляция между «общим качеством жизни» больных и уровнем астении ($p<0,000001$), депрессии ($p<0,000001$), реактивной ($p<0,000001$) и личностной ($p<0,000001$) тревожности пациенток.

Результаты нашего исследования сопоставимы с данными работ других авторов, которые также выявили зависимость между уровнем качества жизни пациентов с БШ и степенью выраженности у них психоэмоциональных изменений [74, 114]. Описана отрицательная взаимосвязь между показателями качества жизни пациентов с болезнью Шёгрена и уровнем депрессии, тревожности [118], а также между параметрами КЖ и степенью выраженности астенических проявлений у больных с изучаемой патологией [104]. Так, в своих исследованиях S.J. Bowman и J.M. Meijer et al. показали, что низкие показатели КЖ у пациентов с БШ ассоциированы со степенью выраженности астении [82, 130]. Кроме того, в нашей работе выявлены достоверные прямые корреляции между уровнем астении, депрессии и тревожности у пациенток с БШ, что также согласуется с результатами исследований других авторов [76, 148].

В целом по анализируемой выборке пациенток с болезнью Шёгрена диагностирован высокий уровень реактивной и личностной тревожности, а также лёгкая степень выраженности астенических и депрессивных проявлений.

Литературные данные свидетельствуют, что среди пациентов врачей общей практики астения наблюдается у 25% больных, а при таких заболеваниях как хроническая обструктивная болезнь лёгких, сердечная недостаточность и рассеянный склероз указанное психическое состояние выявляется у 50-100% пациентов [5]. В исследовании В. Segal et al. астения обнаружена у 67% обследованных пациентов с болезнью Шёгрена [148]. В представленной нами работе астения диагностирована у 76,34% пациенток, хотя в преобладающем большинстве случаев (55,91%) имели место астенические проявления лёгкой степени выраженности. В литературе имеются сведения, указывающие, что астения способна оказывать негативное влияние на качество жизни пациентов соматического профиля, приводя к дезадаптации больных людей [19].

Депрессивные проявления встречаются у 12-25% больных общемедицинской практики, а при хроническом болевом синдроме и онкологической патологии распространённость депрессий достигает 50% [60]. В. Segal et al. выяснили, что частота встречаемости депрессии у пациентов с болезнью Шёгрена составила 37% [150]. В группе нашего исследования у 34% больных диагностированы лёгкие депрессивные проявления, у 21% – умеренная и у 11% – выраженная депрессия.

В анализируемой выборке у 67% пациенток выявлен высокий уровень реактивной тревожности, у 31% больных – средний и всего у 2% – низкий. Высокий уровень личностной тревожности обнаружен у 85% больных исследуемой группы, а у 15% – умеренный. Согласно литературным данным тревожные расстройства встречаются у 5-20% больных соматического профиля [62]. А недавно проведённое отечественное исследование О.А. Шеломковой показало высокую частоту встречаемости расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с БШ – тревога диагностирована у 90% обследованных лиц, а депрессия – у 56% больных [68].

Высокий уровень тревожности у пациенток с болезнью Шёгрена вероятно обусловлен как личностными характеристиками больных, что подтверждено высоким уровнем базовой (личностной) тревожности, так и формирующимся психическим состоянием пациенток в процессе их жизнедеятельности, неотъемлемой частью которой является состояние здоровья человека и особенности течения развившегося у него соматического заболевания. Подтверждением последнего выступает выявленный высокий уровень реактивной тревожности у пациенток с изучаемой патологией. В этом контексте имеет значение длительное прогрессирующее течение описываемой нозологии, неизвестность и неопределённость отдалённого прогноза заболевания, особенно при осознании пациентом факта наличия высокого риска развития лимфопролиферативных процессов на фоне БШ, а также понимание им потенциальной возможности развития побочных эффектов проводимой терапии.

Важными параметрами, определяющими формирование внутренней картины болезни и качество жизни пациенток с БШ являются и индивидуально-психологические особенности личности – локус контроля и психологическая защита. В результате проведённого исследования выявлено, что качество жизни пациенток с БШ имеет статистически значимую отрицательную корреляцию с интенсивностью отдельных механизмов защиты – «Проекция» ($p=0,005$), «Регрессия» ($p=0,002$) и «Замещение» ($p=0,029$). При этом выяснено, что более чем у 50% обследованных больных изучаемой группы преобладающими являются четыре механизма психологической защиты, а именно «Реактивные образования» – у 88,17%, «Отрицание» – у 64,52%, «Интеллектуализация» – у 60,22% и «Регрессия» – у 50,54% пациенток. Учитывая полученные данные, пациенток с болезнью Шёгрена можно охарактеризовать как людей, недостаточно осознающих и даже отрицающих, вызывающие тревогу обстоятельства, склонных к отвержению эмоционально неприемлемых мыслей, чувств и преодолению их с помощью развития противоположных переживаний. Такие больные могут требовать к себе повышенного внимания и заботы, демонстрируя окружающим людям свою беспомощность и недееспособность [43].

Наряду с психологической защитой важным фактором, дополняющим и в определённой степени формирующим подобное реагирование пациентов на болезнь Шёгрена, является наличие у них низкого уровня субъективного контроля, выявленного у преобладающего большинства больных группы исследования, в результате чего их рассматривают как личностей экстернального типа. При этом в обследованной выборке медианы общей интернальности и в области здоровья равны 3 (LQ-UQ 2-5) и 3 (LQ-UQ 2-4), что соответствует внешнему локусу контроля. Полученные данные свидетельствуют о невысокой степени ответственности исследуемой категории больных за происходящие в их жизни события, в том числе и в вопросах, касающихся здоровья и болезни. Преобладающее большинство пациенток с БШ рассматривают своё состояние здоровья и факт наличия заболевания как следствие воздействия внешних причин, а не результат собственных действий, что усугубляется неизвестностью этиологии и наличием аутоиммунного механизма развития данной нозологической единицы. В связи с этим больные с экстернальным типом личности склонны считать, что их заболевание появилось по неизвестной причине и должно также спонтанно исчезнуть (надежды на самоизлечение, ошибку медиков – мысли о гипердиагностике и т.д.). Подобные представления могут снижать комплайентность больных, что приобретает важное значение при работе с пациентами, имеющими минимальные клинические проявления болезни при наличии у них высокой лабораторно-иммунологической активности, требующей необходимости проведения активной лекарственной терапии. Для таких пациентов нередко характерно неприятие факта наличия болезни, роли больного и возможности развития осложнений, несогласие с лечебной тактикой, вплоть до полного отказа от терапии, особенно когда речь идёт о необходимости длительного, систематического приёма глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров. Кроме того, пациенты с экстернальным типом личности склонны перекладывать ответственность за своё здоровье и благополучие на других людей, чаще на медицинских работников. С одной стороны, это может проявляться в виде большей приверженности больных к терапии и детальному

выполнению медицинских назначений, с другой стороны – в несоблюдении врачебных рекомендаций, ссылаясь на высказывания типа «не понял», «не знал», «не объяснили», что входит в понятие «выученной беспомощности» [26, 151]. Перечисленные характеристики способны оказывать негативное влияние на приверженность больных к проводимому лечению, уровень их ответственности за своё здоровье и результаты терапии, и, в конечном итоге, на качество жизни пациенток с болезнью Шёгрена. Высказанное предположение подтверждено результатами данного исследования, а именно качество жизни пациенток с БШ положительно коррелирует с уровнем субъективного контроля личности. Указанная зависимость достоверно прослеживается по шкалам общей интернальности ($p=0,002$), в области семейных отношений ($p=0,013$) и в сфере неудач ($p=0,013$). Полученные данные свидетельствуют, что чем выше у пациенток с БШ уровень интернальности, тем больше ответственности они готовы принять на себя за свою жизнь, здоровье и благополучие. Последнее способствует формированию у больных более активной жизненной позиции и развитию способности лучше контролировать различные проблемы, в том числе касающиеся здоровья, что, в свою очередь, обуславливает более высокие показатели качества жизни больных с описываемым заболеванием.

Применённый в данном исследовании корреляционный анализ способен определить зависимость между изучаемыми признаками, но не может указать направление этой связи. Качество жизни представляет собой интегральную характеристику, объединяющую физическое и психическое благополучие человека. С учётом вышесказанного, мы предполагаем, что коррекция соматического статуса и гармонизация психического состояния пациенток с БШ может способствовать повышению уровня их КЖ, учитывая наличие статистически значимой ассоциации между указанными характеристиками.

В процессе изучения качества жизни пациентов с БШ важна не только объективная клинико-лабораторная картина заболевания, интерпретируемая врачом, но и субъективная оценка больным своего состояния, отражающая внутреннюю картину болезни, важным элементом которой является

формирующийся тип реагирования на заболевание. Указанный параметр отражает отношение пациента к своему состоянию, к медицинскому персоналу и к терапии, что определяет успешность взаимодействия врача и больного, приверженность последнего к лечению, эффективность проводимой терапии и качество жизни пациентов с болезнью Шёгрена. В представленном исследовании доказано, что качество жизни пациенток с БШ достоверно выше у больных, демонстрирующих адаптивные типы реагирования на болезнь в отличие от лиц, формирующих дезадаптивные типы отношения к заболеванию ($p=0,00001$). У обследованных же пациенток описываемой группы в структуре отношения к болезни преобладают дезадаптивные типы реагирования на болезнь (46,24%) по сравнению с адаптивными (34,41%) и адаптивно-дезадаптивными видами (19,35%), что негативно отражается на уровне их КЖ. Для больных с адаптивными типами характерно достаточно адекватное восприятие ситуации болезни в жизни, понимание наличия определённых проблем, стремление справиться с ними, сохранив работоспособность и активность. Дезадаптивные типы с интрапсихической направленностью реагирования на болезнь обусловлены наличием у больных внутриличностного конфликта, сопровождающегося раздражительной слабостью, подавленностью, угнетённостью настроения и «уходом» в болезнь [14]. Дезадаптивные типы с интерпсихической направленностью характеризуются тенденцией к развитию межличностного конфликта, сопровождающегося использованием заболевания для достижения определённых целей, проявлением агрессивности и обвинением окружающих в своих проблемах и страданиях. Все дезадаптивные типы, включая интерпсихическую и интрапсихическую направленность реагирования на болезнь, сопровождаются нарушением психической адаптации больных. При этом изолированное преобладание дезадаптивных типов с интра- или интерпсихической направленностью реагирования на болезнь свидетельствует о парциальном снижении адаптационного потенциала личности. А сочетание интра- и интерпсихических типов отношения к болезни является отражением тотального

снижения адаптационных возможностей пациента, ведущих к развитию как внутриличностного, так и межличностного конфликта [18].

У пациенток группы исследования наиболее широко представлены три типа отношения к болезни: сенситивный – у 47,31%, эргопатический – у 41,94% и тревожный – у 31,11% пациенток. Эргопатический тип относится к адаптивному блоку типов отношения к болезни, сенситивный – к дезадаптивному с интерпсихическим реагированием на болезнь и тревожный – к дезадаптивному с интрапсихической направленностью. Такая разнонаправленная структура типов отношения к болезни у пациенток с болезнью Шёгрена свидетельствует о сложности и многогранности формирующейся у них внутренней картины болезни, об индивидуальности восприятия больными людьми своего состояния, несмотря на единство у них клинического диагноза – болезни Шёгрена.

Перечисленные доводы свидетельствуют о важности и целесообразности применения целостного, «пациент-центрированного» подхода к сопровождению и терапии лиц с болезнью Шёгрена [15]. На основании полученных в ходе исследования результатов сделан вывод, что выявление, анализ и своевременная коррекция типов отношения к болезни (трансформация дезадаптивных типов в адаптивные), нацеленные на повышение психической и социальной адаптации пациенток с БШ могут способствовать формированию объективной и адекватной картины болезни, конструктивному взаимодействию врача и пациента, повышению комплайентности больных и эффективности проводимой терапии, а также повышению уровня качества их жизни.

Диагностика психического состояния, индивидуально-психологических особенностей и типов отношения к болезни у пациентов с БШ направлена на определение компенсаторных возможностей и адаптационного потенциала личности больного человека, выявление мишеней для последующей психокоррекционной работы, нацеленной на совершенствование терапевтической тактики и повышение уровня КЖ пациенток с болезнью Шёгрена.

Применённый в данном исследовании факторный анализ выявил, что «общее качество жизни» у пациенток с БШ достоверно негативно взаимосвязано с

фактором «психическое состояние и дезадаптивные типы отношения к болезни» ($p < 0,000001$), что доказано методом множественной пошаговой регрессии. Полученные данные подтверждаются и кластерным анализом, который показал, что пациентки II кластера, для которых характерны более низкие показатели КЖ, имеют достоверно более высокие значения фактора, отражающего выраженность астении, депрессии, тревожности и дезадаптивных типов отношения к болезни ($p = 0,001$).

Таким образом, на основании представленных результатов выполненного исследования установлено, что качество жизни пациенток с болезнью Шёгрена ассоциировано как с возрастом больных, продолжительностью, степенью активности и вариантом течения заболевания, выраженностью клинико-лабораторных проявлений описываемой патологии и проводимой терапией, так и с психологическими характеристиками больных людей. Наибольшее значение в указанном контексте имеют параметры психоэмоционального состояния пациенток с БШ (уровень астении, депрессии и тревожности), а также внутренняя картина заболевания (формирующийся тип отношения к болезни).

Кроме целостного подхода к пациентам с БШ на этапе диагностики, важен комплексный взгляд и на вопросы терапевтической тактики больных с изучаемой патологией, ориентированный на коррекцию соматического статуса пациентов, гармонизацию их психического состояния и улучшение качества жизни.

В связи с указанным обстоятельством проведён проект, направленный на внедрение результатов представленного исследования в ревматологическую практику, заключающийся в подключении к медикаментозной терапии пациенток с БШ методов нефармакологической коррекции – образовательной программы «Школа пациента с болезнью Шёгрена» и индивидуального психологического консультирования.

Анализ взаимосвязи посещаемости больными занятий образовательной программы и клинико-психологических факторов выявил, что количество посещений статистически значимо выше у больных с высоким уровнем субъективного контроля по шкале интернальности в области здоровья ($r = 0,539$

при $p=0,014$). Указанная взаимосвязь представляет собой интересный и значимый факт, имеющий в последующем прикладное значение при отборе пациенток для проведения образовательных программ. А именно, с целью оптимизации и эффективности «Школы пациента с БШ» целесообразно на диагностическом этапе осуществлять скрининг и отбирать для проведения занятий больных с высоким УСК, которые потенциально более склонны брать ответственность за здоровье и благополучие на себя, желают быть информированными, активными участниками лечебно-диагностического процесса и, соответственно, более привержены к посещению образовательных программ. А с контингентом больных, имеющих низкий УСК, вероятно, первоначально необходимо осуществлять индивидуальную работу, ориентированную на повышение их интернальности в области здоровья. В противном случае, приверженность, посещаемость, и, соответственно, ожидаемая результативность проводимых мероприятий будет низкой.

Повторное тестирование пациенток после проведения «Школы пациента с болезнью Шёгрена» показало наличие статистически значимой положительной динамики по уровню астении ($p=0,027$), депрессии ($p=0,043$), реактивной и личностной тревожности ($p=0,027$ и $p=0,043$), а также по шкалам психического компонента здоровья ($p=0,021$), при этом по физическому компоненту здоровья динамика оказалась статистически незначимой ($p=0,798$).

Аналогичная тенденция прослеживается и при анализе эффективности индивидуального психологического консультирования у пациенток с БШ. При этом также была выявлена статистически значимая положительная динамика по уровню астении ($p=0,005$), депрессии ($p=0,007$), реактивной и личностной тревожности ($p=0,008$ и $p=0,007$), а также по шкалам психического компонента здоровья ($p=0,005$) пациенток с болезнью Шёгрена в отличие от физического компонента здоровья ($p=0,284$).

Полученные данные свидетельствуют, что подключение к стандартной медикаментозной терапии пациенток с болезнью Шёгрена методов нефармакологической коррекции – образовательной программы и

индивидуального психологического консультирования позволяет проводить достаточно эффективную, статистически значимую гармонизацию психического состояния больных и способствует повышению показателей, прежде всего, психического компонента здоровья, что может быть рекомендовано как метод, дополняющий традиционную базисную терапию и улучшающий качество жизни пациенток с изучаемой патологией.

Однако, в связи с тем, что проведение образовательной программы и индивидуального психологического консультирования пациенток с болезнью Шёгрена носило характер пилотного проекта и показало при этом позитивные тенденции, становится очевидной необходимость дальнейшего проведения и оценки эффективности предложенных методов нефармакологической коррекции с проведением исследований на выборках большего объёма, вероятно, в виде многоцентрового исследования, с формированием групп контроля.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о целесообразности осуществления комплексной оценки состояния здоровья и качества жизни пациенток с болезнью Шёгрена с изучением клинико-психологической характеристики больных. Выявленные данные необходимо использовать при планировании терапевтической тактики пациенток с БШ, нацеленной не только на медикаментозную коррекцию соматического статуса больных, но и на нефармакологическую гармонизацию их психического состояния. Важным звеном в лечебно-диагностическом процессе пациенток с БШ представляется своевременная психодиагностика, а, при необходимости, и психокоррекция. Мы полагаем, что именно таким путём возможно оказание пациентам с болезнью Шёгрена действительно квалифицированной, качественной и высоко эффективной медицинской помощи, ориентированной на достижение ими истинного улучшения качества жизни, соответствующего определению Всемирной Организации Здравоохранения [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. Индекс активности ESSDAI выше у пациенток молодого возраста, при подостром варианте течения БШ, страдающих сочетанным поражением железистых и внежелезистых структур, имеющих III степень клинико-лабораторной активности БШ.

2. Среди пациенток с БШ преобладают лица с высоким уровнем реактивной (66,67%) и личностной (84,95%) тревожности, лёгкой степенью астении (55,91%), лёгкой степенью депрессии (34,41%) или её отсутствием (32,26%), выраженность которых обратно коррелирует с уровнем КЖ больных.

3. Длительное течение БШ, сопровождающееся поражением нервной системы (периферической или центральной) ассоциировано с нарастанием уровня астении; III степень активности БШ прямо коррелирует с низким уровнем реактивной тревожности; периферическая нейропатия ассоциирована с высоким уровнем личностной тревожности.

4. Приём иммуносупрессивной терапии (метотрексата) более 5 лет сопровождается нарастанием у пациенток с БШ выраженности астении, депрессии, личностной тревожности и низким уровнем КЖ по сравнению с больными, не получающими иммуносупрессоры или принимающими их менее 5 лет.

5. Сочетание железистых и внежелезистых проявлений БШ, наличие ксеростомии, суставного синдрома и периферической нейропатии, I степень активности БШ ассоциированы с низким уровнем ОКЖ пациенток; старший возраст больных и хронический вариант течения БШ прямо коррелируют с низкими показателями КЖ по ФКЗ.

6. Пациентки с БШ характеризуются превалированием низких показателей уровня субъективного контроля по всем шкалам интернальности, в том числе, Ио (72,04%), Ин (63,44%) и Ис (53,76%), которые прямо коррелируют с КЖ больных.

7. Среди пациенток с БШ преобладают личности с высокой напряжённостью психологической защиты «Реактивные образования» (88,17%), которая прямо коррелирует с возрастом больных и длительностью БШ; «Отрицание» (64,52%) – ассоциирована с нарастанием продолжительности и хроническим вариантом течения БШ и «Регрессия» (50,54%), которая обратно коррелирует с КЖ пациенток.

8. У пациенток с БШ доминируют дезадаптивные типы отношения к болезни (70,78%), которые ассоциированы с низким уровнем КЖ больных в отличие от адаптивных типов (29,22%).

9. Подключение к стандартной медикаментозной терапии методов нефармакологической коррекции – образовательной программы «Школа пациента с БШ» или индивидуального психологического консультирования способствует достоверному снижению уровня астении, депрессии и тревожности, а также улучшению показателей психического компонента здоровья.

Практические рекомендации

1. Стандартное клинико-лабораторное обследование пациенток с БШ необходимо осуществлять в сочетании со скрининговым психодиагностическим исследованием, направленным на своевременное выявление отклонений психоэмоционального состояния больных.

2. Комплексный анализ состояния здоровья пациенток с БШ целесообразно проводить с оценкой КЖ с применением формулы, полученной дискриминантным методом:

$$F=0,042x_1+0,084x_2+0,070x_3+0,011x_4+0,056x_5-0,055x_6+0,158x_7-0,025x_8-16,559,$$

где F – дискриминантная функция, x_1 – значение по шкале ФФ, x_2 – значение по шкале РФФ, x_3 – значение по шкале ТБ, x_4 – значение по шкале ОЗ, x_5 – значение по шкале Ж, x_6 – значение по шкале СФ, x_7 – значение по шкале РЭФ, x_8 – значение по шкале ПЗ и 16,559 – константа пересечения.

Правило классификации следующее: если $F > 0$, пациент причисляется к I кластеру, имеющему высокий уровень КЖ; если $F < 0$, пациент относится ко II кластеру, имеющему низкий уровень КЖ.

3. Стандартную медикаментозную терапию пациенток с БШ эффективно сочетать с методами нефармакологической коррекции – образовательной программой «Школа пациента с БШ» и индивидуальным психологическим консультированием, ориентированными на гармонизацию психоэмоционального состояния и улучшение КЖ больных.

Перспективы дальнейшей разработки темы

В работе представлены результаты комплексного клинико-психологического обследования и системного подхода к сопровождению пациенток с БШ, заключающегося в целесообразности сочетанного использования медикаментозной терапии и методов нефармакологической коррекции. Приведённые данные получены в рамках пилотного проекта и показали позитивные тенденции, проявляющиеся снижением уровня астении, депрессии, тревожности и улучшением качества жизни пациенток с БШ, прежде всего, по психическому компоненту здоровья. В связи с этим очевидна необходимость дальнейшего изучения и оценки эффективности образовательной программы «Школа пациента с БШ» и индивидуального психологического консультирования с проведением исследований на выборках большего объёма с формированием групп контроля.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БШ	болезнь Шёгрена
ВКБ	внутренняя картина болезни
ГКС	глюкокортикостероиды
Ид	интернальность в области достижений
ИЖС	индекс жизненного стиля
Из	интернальность в области здоровья
ИЛ	интерлейкин
Им	интернальность в межличностных отношениях
Ин	интернальность в области неудач
Ио	интернальность общая
Ип	интернальность в производственных отношениях
Ис	интернальность в семейных отношениях
ИСС	иммуносупрессивные средства
КЖ	качество жизни
КТ	компьютерная томография
ЛПЗ	лимфопролиферативное заболевание
МПЗ	механизм психологической защиты
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСЖ	малая слюнная железа
ОАК	общий анализ крови
ОУСЖ	околоушная слюнная железа
ПКЗ	психический компонент здоровья
РА	ревматоидный артрит
РФ	ревматоидный фактор
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРП	С- реактивный протеин
ТОБОЛ	тип отношения к болезни
УЗИ	ультразвуковое исследование
УСК	уровень субъективного контроля

ФКЗ	физический компонент здоровья
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы
ENA	экстрагируемый ядерный антиген
ESSDAI	EULAR Sjogren Syndrom Disease Activity Index- европейский индекс активности болезни Шёгрена
EULAR	Европейская антиревматическая лига
SS-A	антитела к Ro-антигену
SS-B	антитела к La-антигену

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова, А.С. Терапия астенических состояний / А.С. Аведисова // Фармацевтический вестник. – 2003. – № 33 (312). – С. 15-16.
2. Александрова, Е.Н. Современные стандарты лабораторной диагностики ревматических заболеваний / Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, Е.Л. Насонов. – 2-е изд. – М., 2012. – 61 с.
3. Амирджанова, В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В.Н. Амирджанова, Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов и др. // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №1. – С. 36-48.
4. Амирджанова, В.Н. Ревматоидный артрит и качество жизни больных: методология исследований, валидация инструментов, оценка эффективности терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.39 / Амирджанова Вера Николаевна. – М., 2008. – 50 с.
5. Астенические расстройства в терапевтической практике. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. А.В. Шаброва, С.Л. Соловьевой – СПб.: 2010. – 379 с.
6. Бабак, Г.А. Качество жизни больных ревматоидным артритом / Г.А. Бабак // Белорусская медицинская академия последипломного образования. Медицинские новости. – 2005. – № 2. – С. 96-100.
7. Багирова, Г.Г. Оценка качества жизни в ревматологии / Г.Г. Багирова, Т.В. Чернышева, Л.В. Сизова. – М.: Бином, 2011. – 248 с.
8. Бажин, Е.Ф. Метод исследования уровня субъективного контроля / Е.Ф. Бажин, Е.А. Голынкина, А.М. Эткинд // Психологический журнал. – 1984. – № 3 (5). – С. 152-162.
9. Бай, С.А. Соматопсихические соотношения и внутренняя картина болезни у больных идиопатическим анкилозирующим спондилоартритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Бай Светлана Александровна. – Волгоград, 2009. – 25 с.

10. Бурковский, Г.В. Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ) в психиатрической практике: пособие для врачей и психологов / Г.В. Бурковский, В.А. Коцюбинский, Е.В. Левченко, А.С. Ломаченков. – СПб.: СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1998. – 130 с.

11. Васильев, В.И. Болезнь Шёгрена: клиничко-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.39 / Васильев Владимир Иванович. – М., 2007. – 46 с.

12. Васильев, В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шёгрена / В.И. Васильев // Рус. мед. журн. Ревматология. – 2008. – № 16 (10). – С. 638-649.

13. Васильев, В.И. Современные подходы к использованию глюкокортикоидных и цитотоксических препаратов при болезни Шёгрена / В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова, О.А. Логвиненко // Современная ревматология. – 2008. – № 2. – С. 39-56.

14. Вассерман, Л.И. Внутренняя картина болезни в структуре качества жизни у больных с соматической патологией / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова, В.Л. Федорова // Сибирский психологический журнал. – 2008. – № 27. – С. 67-71.

15. Вассерман, Л.И. Дискуссионные вопросы концептуализации и методологии исследования качества жизни в медицине / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова // Сибирский психологический журнал. – 2007. – № 26. – С. 112-119.

16. Вассерман, Л.И. Концепции реабилитации и качества жизни: преемственность и различия в современных подходах / Л.И. Вассерман, С.А. Громов, В.А. Михайлов // Сб. Психосоциальная реабилитация и качество жизни. – СПб., 2001. – С. 103-115.

17. Вассерман, Л.И. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями: пособие для врачей и медицинских психологов / Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, Е.Р. Исаева и др. – СПб.: СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2009. – 38 с.

18. Вассерман, Л.И. Методология исследования качества жизни в контексте психосоматических и соматопсихических соотношений / Л.И. Вассерман, Е.А.

Трифонова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2006. – № 4. – С. 12-15.

19. Вассерман, Л.И. Психологическая диагностика и коррекция в соматической клинике: научно-практическое руководство / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова, О.Ю. Щелкова. – СПб.: Речь. – 2011. – 271 с.

20. Вассерман, Л.И. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля: пособие для психологов и врачей / Л.И. Вассерман, О.Ф. Ерышев, Е.Б. Клубова и др. – СПб.: СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2005. – 54 с.

21. Вассерман, Л.И. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей / Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, Э.Б. Карпова, А.Я. Вукс. – СПб.: СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2005. – 33 с.

22. Вельтищев, Д.Ю. Стрессовые факторы и расстройства тревожно-депрессивного спектра у больных системными ревматическими заболеваниями: принципы диагностики и фармакотерапии / Д.Ю. Вельтищев, Т.А. Лисицына, А.Е. Зелтынь и др. – МЗСР РФ, МНИИП МЗ РФ, 2010.

23. Грановская, Р.М. Психологическая защита / Р.М. Грановская. – СПб.: Речь, 2010. – 476 с.

24. Грехов, Р.А. Использование показателей качества жизни при восстановительной терапии воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваниях / Р.А. Грехов, А.В. Александров, И.Ю. Алехина, А.Б. Зборовский // Терапевтический архив. – 2009. – № 12. – С. 51-54.

25. Грехов, Р.А. Психосоматические основы тревожно-депрессивных нарушений у больных ревматическими заболеваниями / Р.А. Грехов, Г.П. Сулейманова, С.А. Харченко и др. // Военно-медицинский журнал. – 2009. – № 8 (330). – С. 69-72.

26. Грехов, Р.А. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни у ревматологических пациентов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Грехов Ростислав Александрович. – Волгоград, 2010. – 51 с.

27. Гурвич, В.Б. Комплексная психотерапия нервно-психических расстройств в клинике системных аутоиммунных заболеваний (болезнь Шёгрена):

пособие для врачей / В.Б. Гурвич, В.И. Васильев, Н.Н. Евменова. – М., 2003. – 30 с.

28. Зайцева, Т.В. Оценка качества жизни больных ревматоидным артритом / Т.В. Зайцева, Багирова Г.Г. // Терапевтический архив. – 2000. – № 12. – С. 38-41.

29. Зелтынь, А.Е. Хронический стресс и депрессия у больных ревматоидным артритом / А.Е. Зелтынь, Ю.С. Фофанова, Т.А. Лисицына и соавт. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. XIX, №2. – С. 69-75.

30. Кедрова, В.Л. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни при системной склеродермии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Кедрова Валерия Львовна. – Волгоград, 2008. – 24 с.

31. Коршунов, Н.И. Ревматоидный артрит как психосоматическое заболевание: психологические аспекты лечения / Н.И. Коршунов // Новости медицины и фармации. – 1994. – №2. – С. 42-47.

32. Коршунов, Н.И. Ревматоидный артрит: оценка лечебной эффективности и некоторые аспекты диалогичности врач-пациент / Н.И. Коршунов, Н.В. Яльцева // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69, № 5. – С. 33-35.

33. Коршунов, Н.И. Роль социально-психологических факторов в лечении больных ревматоидным артритом / Н.И. Коршунов // Ревматология. – 1988. – № 2. – С. 16-21.

34. Кремлёва, О.В. Психотерапия в системе лечения больных ревматоидным артритом (с позиций биопсихосоциального подхода): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.18 / Кремлёва Ольга Владимировна. – СПб, 2004. – 42 с.

35. Крыжановская, Н.С. Особенности клинико-психологических взаимоотношений при ревматоидном артрите: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Крыжановская Наталья Сергеевна. – М., 2000. – 24 с.

36. Лазарус, А. Краткосрочная мультимодальная психотерапия / А. Лазарус. – СПб.: Речь, 2001. – 256 с.

37. Лас, Е.А. Исследование психосоматических соотношений при ревматоидном артрите (литературный обзор) [Электронный ресурс] // Е.А. Лас //

Медицинская психология в России. – 2012. – № 3 (14). – Режим доступа: <http://medpsy.ru>

38. Лесняк, О.М. Школа здоровья: Остеоартрит. Руководство для врачей / О.М. Лесняк, П.С. Пухтинская; под ред. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 104 с.

39. Логвиненко, О.А. Ассоциация между болезнью Шёгрена и лимфомами / О.А. Логвиненко, В.И. Васильев // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №3. – С. 67-76.

40. Логвиненко, О.А. Терапия ритуксимабом болезни Шёгрена. Анти-В клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ИМА ПРЕСС, 2012. – С. 233.

41. Лурия, Р.А. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания / Р.А. Лурия. – 4-е изд. – М.: Медицина, 1977. – 112 с.

42. Мазо, Г.Э. Выбор шкал для оценки послеродовой депрессии / Г.Э. Мазо, Л.И. Вассерман, М.В. Шаманина // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2012. – № 2. – С. 41-50.

43. Мак-Вильямс, Н. Психоаналитическая диагностика: Понимание структуры личности в клиническом процессе / Н. Мак-Вильямс; пер. с англ. под ред. М.Н. Глущенко, М.В. Ромашкевича. – М.: Класс, 2006. – 480 с.

44. Митина, О.В. Факторный анализ для психологов / О.В. Митина. – М.: УМК, 2001. – 169 с.

45. Мэй, Р. Искусство психологического консультирования / Р. Мэй; пер. с англ. М. Будыниной, С. Римского. – 2-е изд. – М.: Апрель Пресс, 2010. – 224 с.

46. Новик, А.А. Оценка качества жизни больного в медицине / А.А. Новик, С.А. Матвеев, Ю.А. Сухонос и др. // Клиническая медицина. – 2000. – № 2. – С. 10-13.

47. Новик, А.А. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга / А.А. Новик, Т.И. Ионова, Ю.А. Сухонос и др. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2001. – №4. – С. 22-31.

48. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – 2-е изд. – М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2007. – 313 с.
49. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: Учебное пособие для ВУЗов / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 168 с.
50. Петровский, А.В. Основы теоретической психологии / А.В. Петровский, М.Г. Ярошевский – М., 1998. – 528 с.
51. Ревматические болезни: руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
52. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
53. Речкина, Е.В. Больной ревматоидным артритом: оценка факторов медицинской и социальной поддержки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Речкина Елена Владимировна. – Ярославль, 2006. – 24 с.
54. Ронь, Г.И. Хронический паренхиматозный паротит и болезнь (синдром) Шёгрена / Г.И. Ронь, М.Ф. Безуглов, Е.С. Беликов и др. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1993. – 80 с.
55. Савельева, М.И. Ревматоидный артрит: психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.39 / Савельева Марина Ивановна. – Ярославль, 1995. – 24 с.
56. Серопегин, А.В. Психосоматические аспекты внутренней картины болезни при ревматоидном артрите и их коррекция методом функционального биоуправления с биологической обратной связью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Серопегин Алексей Валерьевич. – Волгоград, 2008. – 23 с.
57. Сигидин, Я.А. Биологическая терапия в ревматологии / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – М., 2007. – 179 с.
58. Симонова, М.В. Поражение слюнных желез при синдроме и болезни Шёгрена. Диагноз. Дифференциальный диагноз: Практические рекомендации для врачей-стоматологов / М.В. Симонова, С.Г. Раденска-Лоповок; под ред. акад. РАМН В. А. Насоновой. – М., 2010. – 153 с.

59. Симонова, Я.О. Изменения качества жизни больных ревматоидным артритом (проспективное наблюдение): автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.05 / Симонова Яна Олеговна. – Саратов, 2009. – 30 с.
60. Смулевич, А.Б. Депрессии в общей медицине / А.Б. Смулевич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 256 с.
61. Созина, А.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при системной красной волчанке и других диффузных болезнях соединительной ткани: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.36 / Созина Александра Васильевна. – СПб., 2007. – 22 с.
62. Старостина, Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике / Е.Г. Старостина // РМЖ. – 2004. – № 22 (12). – С. 2-7.
63. Сулейманова, Г.П. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни у больных синдромом первичной фибромиалгии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Сулейманова Галина Павловна. – Волгоград, 2005. – 22 с.
64. Фролова, Ю.Г. Биопсихосоциальная модель как концептуальная основа психологии здоровья / Ю.Г. Фролова // Философия и социальные науки. – 2008. – № 4. – С. 60-65.
65. Ханин, Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера / Ю.Л. Ханин. – Л., 1976. – 40 с.
66. Харченко, С.А. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни при системной красной волчанке: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Харченко Светлана Александровна. – Волгоград, 2002. – 21 с.
67. Чепмен, А. Проблемно-ориентированная психотерапия / А. Чепмен, М. Чепмен-Сантана. – СПб.: Питер, 2001. – 240 с.
68. Шеломкова, О.А. Стрессовые факторы и психические расстройства при болезни Шегрена: клинико-психопатологический и психологический анализ / О.А. Шеломкова, Д.Ю. Вельтищев, В.И. Васильев и соавт. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, №3. – С. 36-42.

69. Шеломкова, О.А. Стрессовые факторы и психические расстройства при болезни Шёгрена: современные направления исследований / О.А. Шеломкова, Д.Ю. Вельтищев, В.И. Васильев, Т.А. Лисицына // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 54 (5). – С. 85-89.

70. Abourazzak, F. Long-term effects of therapeutic education for patients with rheumatoid arthritis / F. Abourazzak, L.El Mansouri, D. Huchet et al. // Joint Bone Spine: Revue du Rhumatisme. – 2009. – №76 (6). – P. 648-653.

71. Ampelas, J. Psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome / J. Ampelas, M. Wattiaux, van A. Amerongen // Encephale. –2001. – Vol. 27. – P. 588–599.

72. Andersson, S.I. Situational patterns in coping with primary Sjögren's syndrome / S.I. Andersson, R. Manthorpe, E. Theander // Psychol Health Med. –2001. – Vol. 6 (1). – P. 29-40.

73. Andretta, M. Comparison of ultrasonography and sialography vs. magnetic resonance in the diagnosis of the primary Sjogren's syndrome /M. Andretta, P. Sfriso, C. Botsios et al. // Acta Otorhinolaryngol Ital. – 2001. – Vol. 21 (1). – P. 22-31.

74. Bai, M. The role of psychological distress and personality variables in the disablement process in rheumatoid arthritis / M. Bai, B. Tomenson, F. Creed et al. // Scand J Rheumatol. – 2009. – Vol. 38 (6). – P. 419-430.

75. Barendregt, P.J. Fatigue in primary Sjögren's syndrome / P.J. Barendregt, M.R. Visser, E.M. Smets et al. // Ann Rheum Dis. – 1998. – Vol. 57 (5). – P. 291-295.

76. Bax, H.I. Fatigue and immune activity in Sjögren's syndrome / H.I. Bax, T.M. Vriesendorp, C.G.M. Kallenberg, W.W.I. Kalk // Ann Rheum Dis. – 2002. – Vol. 61 (3). – P. 284.

77. Bayetto, K. Sjögren's syndrome: a review of aetiology, pathogenesis, diagnosis and management / K. Bayetto, R.M. Logan // Aust Dent J. – 2010. –Vol. 55 (1). – P. 39-47.

78. Beck, A.T. An Inventory for Measuring Depression / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson et al. // Archives of General Psychiatry. – 1961. – Vol. 4. – P. 561-571.

79. Beck, A.T. Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects. / A.T. Beck. – New York: Hoeber, 1967.

80. Belenguer, R. Influence of clinical and immunological parameters on the health-related quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome / R. Belenguer, M. Ramos-Casals, P. Brito-Zeron et al. // Clin Exp Rheumatol. – 2005. – Vol. 23 (3). – P. 351-356.

81. Bikker, A. Clinical efficacy of leflunomide in primary Sjögren's syndrome is associated with regulation of T-cell activity and upregulation of IL-7 receptor α expression / A. Bikker, van J.M. Woerkom, A.A. Kruize et al. // Ann Rheum Dis. – 2012. – Vol. 71 (12). – P. 1934-1941.

82. Bowman, S.J. Biologic therapies in primary Sjögren's syndrome / S.J. Bowman // Curr Pharm Biotechnol. – 2012. – Vol. 13 (10). – P. 1997-2008.

83. Bowman, S.J. Biologic treatments in Sjögren's syndrome / S.J. Bowman, F. Barone // Presse Med. – 2012. – 41 (9 Pt 2). – P. 495-509.

84. Bowman, S.J. Measurement of fatigue and discomfort in primary Sjögren's syndrome using a new questionnaire tool / S.J. Bowman, D.A. Booth, R.G. Platts // Rheumatology (Oxford). – 2004. – Vol. 43 (6). – P. 758-764.

85. Bowman, S.J. Patient-reported outcomes in primary Sjögren's syndrome: comparison of the long and short versions of the Profile of Fatigue and Discomfort-Sicca Symptoms Inventory / S.J. Bowman, J. Hamburger, A. Richards et al. // Rheumatology. – 2009. – Vol. 48. – P. 140-143.

86. Bowman, S.J. Validation of the Sicca Symptoms Inventory for clinical studies of Sjögren's syndrome / S.J. Bowman, D.A. Booth, R.G. Platts et al. // J Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 1259-1266.

87. Campar, A. Primary Sjögren's syndrome activity and damage indices comparison / A. Campar, D. A. Isenberg // Eur J Clin Invest. – 2010. – Vol. 40 (7). – P. 636-644.

88. Champey, J. Quality of life and psychological status in patients with primary Sjögren's syndrome and sicca symptoms without autoimmune features / J. Champey, E. Corruble, J.E. Gottenberg et al. // Arthritis Rheum. – 2006. – Vol. 55 (3). – P. 451-457.

89. Cohen, C. 18F-fludeoxyglucose positron emission tomography/computer tomography as an objective tool for assessing disease activity in Sjögren's syndrome / C. Cohen, A. Mekinian, Y. Uzunhan et al. // *Autoimmun Rev.* – 2013. – Vol. 12 (11). – P. 1109-1114.
90. Cornec, D. B cells in Sjögren's syndrome: from pathophysiology to diagnosis and treatment / D. Cornec, V. Devauchelle-Pensec, G.J. Tobon et al. // *J. Autoimmun.* – 2012. – Vol. 39 (3). – P. 161-167.
91. Devauchelle-Pensec, V. Effects of rituximab therapy on quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome / V. Devauchelle-Pensec, J. Morvan, A.C. Rat et al. // *Clin Exp Rheumatol.* – 2011. – Vol. 29 (1). – P. 6-12.
92. Dong, L. Possible Mechanisms of Lymphoma Development in Sjögren's Syndrome / L. Dong, Y. Chen, Y. Masaki et al. // *Curr Immunol Rev.* – 2013. – Vol. 9 (1). – P.13-22.
93. Engel, G.L. The clinical application of the biopsychosocial model / G.L. Engel // *The American Journal of Psychiatry.* – 1980. – Vol. 137. – P. 535-544.
94. Enger, T.B. Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life / T.B. Enger, Ø. Palm, T. Garen et al. // *Eur J Oral Sci.* – 2011. – Vol. 119 (6). – P. 474-480.
95. Esch, T.R. Pathogenetic factors in Sjögren's syndrome: recent developments / T.R. Esch // *Crit Rev Oral Biol Med.* – 2001. – Vol. 12 (3). – P. 244-251.
96. Fauchais, A.L. Central and peripheral neurological complications of primary Sjögren's syndrome / A.L. Fauchais, L. Magy, E. Vidal // *Presse Med.* – 2012. – Vol. 41 (9 Pt 2). – P. 485-493.
97. Fei, Y.Y. Importance of salivary gland focus score in the diagnosis of Sjögren's syndrome / Y.Y. Fei, X.M. Li, D.F. Lin et al. // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2013.
98. Folkman, S. Dynamics of stressful encounter: Cognitive appraisal, coping, and encounter outcomes / S. Folkman, R. Lazarus, C. Dunkel-Schetter et al. // *Journal of Personality and Social Psychology.* – 1986. – V. 50. – P. 992-1003.

99. Garcia-Carrasco, M. Primary Sjögren's Syndrome: clinical and Immunologic Disease Patterns in a cohort of 400 Patients / M. Garcia-Carrasco, M. Ramos Casals, J. Rosas et al. // *Medicine*. – 2002. – Vol. 81. – P. 270-280.

100. Gottenberg, J.E. Efficacy of rituximab in systemic manifestations of primary Sjögren's syndrome: results in 78 patients of the Autoimmune and Rituximab registry / J.E. Gottenberg, G. Cinquetti, C. Larroche et al. // *Ann Rheum Dis*. – 2013. – Vol. 72 (6). – P. 1026-1031.

101. Gottenberg, J.E. Primary Sjögren's syndrome: pathophysiological, clinical and therapeutic advances / J. E. Gottenberg // *Joint Bone Spine*. – 2009. – Vol. 76 (6). – P. 591-594.

102. Goulia, P. Comparison of health-related quality of life and associated psychological factors between younger and older patients with established rheumatic disorders / P. Goulia, P.V. Voulgari, N. Tsifetaki et al. // *Aging Ment Health*. – 2010. – Vol. 14 (7). – P. 819-827.

103. Guellec, D. Diagnostic value of labial minor salivary gland biopsy for Sjögren's syndrome: a systematic review / D. Guellec, D. Cornec, S. Jousse-Joulin et al. // *Autoimmun Rev*. – 2013. – Vol. 12 (3). – P. 416-420.

104. Haldorsen, K. A five-year prospective study of fatigue in primary Sjögren's syndrome / K. Haldorsen, I. Bjelland, A.I. Bolstad et al. // *Arthritis Res Ther*. – 2011. – Vol. 13 (5). – P. 167.

105. Hamza, N. B-cell populations and sub-populations in Sjögren's syndrome / N. Hamza, N.A. Bos, C.G. Kallenberg // *Presse Med*. – 2012. – Vol. 41 (9 Pt 2). – P. 475-483.

106. Hanly, J.G. Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis / J.G. Hanly, J.D. Fisk, G. McCurdy // *J Rheumatol*. – 2005. – Vol. 32 (8). – P. 1459-1466.

107. Harboe, E. Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome – a comparative population-based study / E. Harboe, A.B. Tjensvoll, S. Maroni et al. // *Ann Rheum Dis*. – 2009. – Vol. 68 (10). – P. 1541-1546.

108. Harms, L. Neurological manifestations in connective tissue disease / L. Harms, F. Hiepe // *Z. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 71 (7). – P. 564-571.
109. Hartkamp, A. Effect of dehydroepiandrosterone administration on fatigue, well-being, and functioning in women with primary Sjögren syndrome: a randomised controlled trial / A. Hartkamp, R. Geenen, G.L. Godaert et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2008. – Vol. 67 (1). – P. 91-97.
110. Hautzinger, M. Beck-Depressions-Inventar (BDI) / M. Hautzinger, M. Bailer, H. Worall, F. Keller – Bern: Huber, 1994.
111. Hay, K.D. Quality of life and nutritional studies in Sjögren's syndrome patients with xerostomia / K. D. Hay, R. P. Morton, C. R. Wal // *N Z Dent J.* – 2001. – Vol. 97 (430). – P. 128-131.
112. Hofauer, B. Liposomal local therapy as treatment for sicca symptoms in patients with primary Sjögren's syndrome / B. Hofauer, M. Bas, N. Manour, A. Knopf // *HNO.* – 2013. – Vol. 61 (11). – P. 921-927.
113. Hood, L. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory / L. Hood, M. Flores // *N Biotechnol.* – 2012. – Vol. 29 (6). – P. 613-624 .
114. Hyphantis, T. Coping with health-stressors and defence styles associated with health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus / T. Hyphantis, K. Palieraki, P.V. Voulgari et al. // *Lupus.* – 2011. – Vol. 20 (9). – P. 893-903.
115. Hyphantis, T.N. The impact of psychological functioning upon systemic sclerosis patients quality of life / T.N. Hyphantis, N. Tsifetaki, V. Sifaka et al. // *Semin Arthritis Rheum.* – 2007. – Vol. 37 (2). – P. 81-92.
116. Hyphantis, T. The psychological defensive profile of primary Sjögren's syndrome patients and its relationship to health-related quality of life / T. Hyphantis, D. Mantis, P.V. Voulgari et al. // *Clin Exp Rheumatol.* – 2011. – Vol. 29 (3). – P. 485-493.
117. Ibn Yacoub, Y. Primary Sjögren's syndrome in Moroccan patients: characteristics, fatigue and quality of life / Y. Ibn Yacoub, S. Rostom, A. Laatiris, N. Hajjaj-Hassouni // *Rheumatol Int.* – 2012. – Vol. 32 (9). – P. 2637-2643.

118. Inal, V. Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome / V. Inal, G. Kitapcioglu, G. Karabulut et al. // *Mod Rheumatol.* – 2010. – Vol. 20 (6). – P. 588-597.

119. Jonsson, M.V. Follicular dendritic cells confirm lymphoid organization in the minor salivary glands of primary Sjögren's syndrome / M.V. Jonsson, K. Skarstein // *J Oral Pathol Med.* – 2008. – Vol. 37 (9). – P. 515-521.

120. Kallenberg, C.G. What have we learned from clinical trials in primary Sjögren's syndrome about pathogenesis? / C.G. Kallenberg, A. Vissink, F.G. Kroese et al. // *Arthritis Res Ther.* – 2011. – Vol. 13 (1). – P. 205.

121. Kapsogeorgou, E.K. Minor Salivary Gland Inflammatory Lesions in Sjögren's Syndrome: Do They Evolve? / E.K. Kapsogeorgou, M.I. Christodoulou, D.B. Panagiotakos et al. // *J Rheumatol.* – 2013. – Vol. 40 (9). – P. 1566-1571.

122. Karaiskos, D. Stress, coping strategies and social support in patients with primary Sjögren's syndrome prior to disease onset: a retrospective case-control study / D. Karaiskos, C.P. Mavragani, S. Makaroni et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2009. – Vol. 68 (1). – P. 40-46.

123. Kim, E.C. A comparison of vitamin A and cyclosporine A 0,05% eye drops for treatment of dry eye syndrome / E.C. Kim, J.S. Choi, C.K. Joo // *Am J Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 147. – P. 206-213.

124. Lewis, D.A. Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature / D.A. Lewis, R.E. Smith // *J Affect Disord.* – 1983. – Vol. 5 (4). – P. 319-332.

125. Lin, D.F. Clinical and prognostic characteristics of 573 cases of primary Sjögren's syndrome / D.F. Lin, S.M. Yan, Y. Zhao et al. // *Chin Med J (Engl).* – 2010. – Vol. 123 (22). – P. 3252-3257.

126. Lisitsyna, T.A. The magnitude of fatigue and its association with depression, pain, and inflammatory activity in rheumatoid arthritis / T.A. Lisitsyna, D.Y. Veltishchev, A.N. Gerasimov et al. // *Ter Arkh.* – 2013. – Vol. 85 (5). – P. 8-15.

127. Lopez-Jornet, P. Quality of life in patients with Sjögren's syndrome and sicca complex / P. López-Jornet, F. Camacho-Alonso // *J Oral Rehabil.* – 2008. – Vol. 35 (12). – P. 875-881.

128. Mauch, E. Neurological and neuropsychiatric dysfunction in primary Sjögren's syndrome / E. Mauch, C. Völk, G. Kratzsch et al. // *Acta Neurol Scand.* – 1994. – Vol. 89 (1). – P. 31-35.

129. Meijer, J.M. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial / J.M. Meijer, P.M. Meiners, A. Vissink et al. // *Arthritis Rheum.* – 2010. – Vol. 62. – P. 960-968.

130. Meijer, J.M. Health-related quality of life, employment and disability in patients with Sjögren's syndrome / J.M. Meijer, P.M. Meiners, J.J. Huddleston Slater et al. // *Rheumatology (Oxford).* – 2009. – Vol. 48 (9). – P. 1077-1082.

131. Mukai, M. Neuro-psychiatric symptom associated with primary Sjögren's syndrome / M. Mukai, A. Sagawa, Y. Baba // *Ryumachi.* – 1990. – Vol. 30 (2). – P. 109-118.

132. Mumcu, G. Salivary and Serum B-cell Activating Factor (BAFF) Levels after Hydroxychloroquine treatment in Primary Sjögren's Syndrome / G. Mumcu, M. Biçakçigil, N. Yilmaz et al. // *Oral Health Prev Dent.* – 2013. – Vol. 11 (3). – P. 229-234.

133. Nakamura, H. A single centre retrospective analysis of AECG classification criteria for primary Sjögren's syndrome based on 112 minor salivary gland biopsies in a Japanese population / H. Nakamura, A. Kawakami, N. Iwamoto et al. // *Rheumatology (Oxford).* – 2010. – Vol. 49 (7). – P. 1290-1293.

134. Nicassio, P.M. The problem of detecting and managing depression in the rheumatology clinic / P.M. Nicassio // *Arthritis Rheum.* – 2008. – Vol. 59 (2). – P. 155-158.

135. Niemelä, R.K. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands in primary Sjögren's syndrome / R.K. Niemelä, E. Pääkkö, I. Suramo et al. // *Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 45 (6). – P. 512-518.

136. Nocturne, G. Advances in understanding the pathogenesis of primary Sjögren's syndrome / G. Nocturne, X. Mariette // *Nat Rev Rheumatol.* – 2013. – Vol. 9 (9). – P. 544-556.

137. Orley, J. The World Health Organization (WHO) quality of life project / Eds. by M.R. Trimble, W.E. Dodson. – N.Y., 1994. – P. 99-133.

138. Pelizza, L. Psychiatric disorder as clinical presentation of primary Sjögren's syndrome: two case reports / L. Pelizza, F. Bonacini, A. Ferrari // *Ann Gen Psychiatry.* – 2010. – Vol. 9. – P. 12.

139. Pers, J.O. Pathophysiological cytokine network in primary Sjögren's syndrome / J.O. Pers, A. Lahiri, G.J. Tobon, P. Youinou // *Presse Med.* – 2012. – Vol. 41 (9 Pt 2). – P. 467-474.

140. Plutchik, R. A structural theory of ego defences and emotions / R. Plutchik, H. Kellermann, H.R. Conte // Isard C.E. (ed.) *Emotions in personality and psychopathology.* – N.Y.: Plenum, 1979. – P. 229-257.

141. Poul, J.H. Retrospective study of the effectiveness of high-resolution ultrasound compared with sialography in the diagnosis of Sjogren's syndrome / J.H. Poul, J.E. Brown, J. Davies // *Dentomaxillofac Radiol.* – 2008. – Vol. 37 (7). – P. 392-397.

142. Ramos-Casals, M. Primary Sjögren's syndrome: hematologic patterns of disease expression / M. Ramos-Casals, J. Font, M. Garcia-Carrasco et al. // *Medicine.* – 2002. – Vol. 81. – P. 281-292.

143. Ramos-Casals, M. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review / M. Ramos-Casals, A.G. Tzioufas, J.H. Stone et al. // *JAMA.* – 2010. – Vol. 304 (4). – P. 452-460.

144. Ryu, O.H. Identification of parotid salivary biomarkers in Sjögren's syndrome by surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and two-dimensional difference gel electrophoresis / O.H. Ryu, J.C. Atkinson et al. // *Rheumatology (Oxford).* – 2006. – Vol. 45 (9). – P. 1077-1086.

145. Salaffi, F. Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy / F. Salaffi, G. Argalia, M. Carotti et al. // *J Rheumatol.* – 2000. – Vol. 27 (5). – P. 1229-1236.

146. Salaffi, F. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy / F. Salaffi, M. Carotti, A. Iagnocco et al. // *Rheumatology (Oxford).* – 2008. – Vol. 47 (8). – P. 1244-1249.

147. Sankar, V. Etanercept in Sjögren's syndrome: a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical trial / V. Sankar, M.T. Brennan, M.R. Kok et al. // *Arthritis Rheum.* – 2004. – Vol. 50 (7). – P. 2240-2245.

148. Segal, B. Prevalence, severity, and predictors of fatigue in subjects with primary Sjögren's syndrome / B. Segal, W. Thomas, T. Rogers et al. // *Arthritis Care & Research.* – 2008. – Vol. 59 (12). – P. 1780-1787.

149. Segal, B.M. Primary Sjögren's syndrome: cognitive symptoms, mood, and cognitive performance / B.M. Segal, B. Pogatchnik, E. Holker et al. // *Acta Neurol Scand.* – 2012. – Vol. 125 (4). – P. 272-278.

150. Segal, B. Primary Sjögren's Syndrome: health experiences and predictors of health quality among patients in the United States / B. Segal, S.J. Bowman, P.C. Fox et al. // *Health Qual Life Outcomes.* – 2009. – Vol. 7. – P. 46.

151. Seligman, M. Helplessness: On Depression, Development, and Death / M. Seligman. – San Francisco: W. H. Freeman, 1975.

152. Seror, R. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome / R. Seror, P. Ravaud, S.J. Bowman et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2010. – Vol. 69 (6). – P. 1103-1109.

153. Seror, R. EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjögren's syndrome / R. Seror, P. Ravaud, X. Mariette et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2011. – Vol. 70. – P. 968-972.

154. Seror, R. Outcome measures for primary Sjögren's syndrome / R. Seror, H. Bootsma, S.J. Bowman et al. // *J Autoimmun.* – 2012. – Vol. 39 (1-2). – P. 97-102.

155. Spielberger, C.D. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory / C.D. Spielberger, R.L. Gorsuch, R.E. Lushene // Consulting Psychologist Press. – Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970. – 38 p.

156. Stevenson, H.A. UK patients with primary Sjögren's syndrome are at increased risk from clinical depression / H.A. Stevenson, M.E. Jones, J.L. Rostron et al. // Gerodontology. – 2004. – Vol. 21 (3). – P. 141-145.

157. Stewart, C.M. Salivary dysfunction and quality of life in Sjögren syndrome: a critical oral-systemic connection / C.M. Stewart, K.M. Berg, S. Cha, W.H. Reeves // J Am Dent Assoc. – 2008. – Vol. 139 (3). – P. 291-299.

158. Strömbeck, B. Assessment of fatigue in primary Sjögren's syndrome: the swedish version of the profile of fatigue / B. Strömbeck, E. Theander, L. T. Jacobsson // Scand J Rheumatology. – 2005. – Vol. 34. – P. 455-459.

159. Strömbeck, B. Health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36 / B. Strömbeck, C. Ekdahl, R. Manthorpe et al. // Scand J Rheumatol. – 2000. – Vol. 29 (1). – P. 20-28.

160. Sundquist, K. Subsequent Risk of Hospitalization for Neuropsychiatric Disorders in Patients With Rheumatic Diseases / K. Sundquist, X. Li, K. Hemminki, J. Sundquist // Arch Gen Psychiatry. – 2008. – Vol. 65 (5). – P. 501-507.

161. Theander, E. Lymphoid organisation in labial salivary gland biopsies is a possible predictor for the development of malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome / E. Theander, L. Vasaitis, E. Baecklund et al. // Ann Rheum Dis. – 2011. – Vol. 70 (8). – P. 1363-1368.

162. Theander, L. Sleepiness or fatigue? Can we detect treatable causes of tiredness in primary Sjögren's syndrome? / L. Theander, B. Strömbeck, T. Mandl, E. Theander // Rheumatology (Oxford). – 2010. – Vol. 49 (6). – P. 1177-1183.

163. Tzioufas, A.G. Autoantibodies in Sjögren's syndrome: clinical presentation and regulatory mechanisms / A.G. Tzioufas, I.P. Tatouli, H.M. Moutsopoulos // Presse Med. – 2012. – Vol. 41 (9 Pt 2). – P. 451-460.

164. Tzioufas, A.G. Sjögren's syndrome: an update on clinical, basic and diagnostic therapeutic aspects / A.G. Tzioufas, P.G. Vlachoyiannopoulos // *J Autoimmun.* – 2012. – Vol. 39 (1-2). – P. 1-3.

165. Valtysdottir, S.T. Anxiety and depression in patients with primary Sjögren's syndrome / S.T. Valtysdottir, B. Gudbjörnsson, U. Lindqvist et al. // *J Rheumatol.* – 2000. – Vol. 27 (1). – P.165-169.

166. Valtysdottir, S.T. Mental wellbeing and quality of sexual life in women with primary Sjögren's syndrome are related to circulating dehydroepiandrosterone sulphate / S.T. Valtysdottir, L. Wide, R. Hallgren // *Ann Rheum Dis.* – 2003. –Vol. 62 (9). – P. 875-879.

167. Valtysdottir, S.T. Primary Sjögren's Syndrome. Clinical Studies with reference to hormonal status, psychiatric symptoms and well-being: comprehensive summaries of Uppsala dissertations from the faculty of medicine 984 / S.T. Valtysdottir. – Uppsala, 2001.

168. Valtysdottir, S.T. Psychological well-being in patients with primary Sjögren's syndrome / S.T. Valtysdottir, B. Gudbjörnsson, R. Hällgren, J. Hetta // *Clin Exp Rheumatol.* – 2000. – Vol. 18 (5). – P. 597-600.

169. Van Woerkom, J.M. Safety and efficacy of leflunomide in primary Sjögren's syndrome: a phase II pilot study / Van J.M. Woerkom, A.A. Kruize, R. Geenen et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2007. – Vol. 66 (8). – P. 1026-1032.

170. Vissink, A. Comparison of lacrimal and salivary gland involvement in Sjögren's syndrome / A. Vissink, W.W. Kalk, K. Mansour et al. // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2003. – Vol. 129 (9). – P. 966-971.

171. Vissink, A. How to assess treatment efficacy in Sjögren's syndrome? / A. Vissink, H. Bootsma, F.G. Kroese, C.G. Kallenberg // *Curr Opin Rheumatol.* –2012. – Vol. 24 (3). – P. 281-289.

172. Vitali, C. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group / C. Vitali, S. Bombardieri, R. Jonsson et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2002. – Vol. 61 (6). – P. 554-555.

173. Vliet Vlieland, T.P. Efficacy of multidisciplinary team care programs in rheumatoid arthritis / T.P. Vliet Vlieland, J.M. Hazes // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 1997. – Vol. 27 (2). – P. 110-122.

174. Ware, J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J.E. Ware, K.K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek // *The Health Institute, New England Medical Center*. – Boston, Mass., 1993.

175. Ware, J.E. Standards for validation health measures: Definition and content / J.E. Ware // *J. Chronic Diseases*. – 1987. – Vol. 40. – P. 473-480.

176. Ware, J.E. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection / J.E. Ware, C.D. Sherbourne // *Med Care*. – 1992. – Vol. 30 (6). – P. 473-483.

177. Watanabe, T. Anti-alpha-fodrin antibodies in Sjögren syndrome and lupus erythematosus / T. Watanabe, T. Tsuchida, N. Kanda et al. // *Arch Dermatol*. – 1999. – Vol. 135 (5). – P. 535-539.

178. Watanabe, M. Report of a patient of primary Sjögren syndrome, IgA nephropathy and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura / M. Watanabe, T. Fujimoto, M. Iwano et al. // *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. – 2002. – Vol. 25 (2). – P. 191-198.

179. Westhoff, G. Fatigue and depression predict physician visits and work disability in women with primary Sjögren's syndrome: results from a cohort study / G. Westhoff, T. Dörner, A. Zink // *Rheumatology (Oxford)*. – 2012. – Vol. 51 (2). – P. 262-269.

180. Xue, L. Diagnosis of pathological minor salivary glands in primary Sjögren's syndrome by using Raman spectroscopy / L. Xue, P. Sun, D. Ou et al. // *Lasers Med Sci*. – 2013. – Vol. 93 (13). – P. 976-979.

181. Yan, Z.M. Clinical assessment of oral diagnostic items in 2002 classification criteria for primary Sjögren's syndrome / Z.M. Yan, P. Wei, L. Qiang, H. Hua // *Beijing Da Xue Xue Bao*. – 2012. – Vol. 44 (1). – P. 51-54.

182. Zengel, P. Sonography: the leading diagnostic tool for diseases of the salivary glands / P. Zengel, F. Schrözlmaier, C. Reichel et al. // *Semin Ultrasound CT MR.* – 2013. – Vol. 34 (3). – P. 196-203.

183. Zhang, L. Effect of cyclophosphamide on cytokines in patients with primary Sjögren's syndrome-associated interstitial lung disease in South China / L. Zhang, H. Mo, M. Zhu, L. Wang // *Rheumatol. Int.* – 2013. – Vol. 33 (6). – P. 1403-1407.