

ВЫРАЖЕННОСТЬ ДЕПРЕССИВНОГО СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Александрова Н.В.¹, Емельянов Н.И.², Александров А.В.¹, Красильников А.Н.², Александров В.А.^{1,2}, Зборовская И.А.¹, Османова Г.Я.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru

Цель исследования: изучить распространенность депрессивных симптомов в зависимости от наличия компонентов метаболического синдрома (МС) у больных ревматоидным артритом (РА) и оценить их совместное влияние на достижение ремиссии заболевания. Были обследованы 100 больных РА в возрасте от 18 до 69 лет (91% женщин; средняя длительность заболевания 9 [3,5; 15] лет), у 46% которых был выявлен МС по критериям NCEP/АТPIII, у 64% – признаки депрессивных расстройств по шкале Бека (Beck–Depressions–Inventar; BDI). Были получены значимые различия в частоте встречаемости депрессии (BDI ≥ 10 баллов) в зависимости от отсутствия или наличия МС у больных РА (Phi-square=0,42; коэффициент ассоциации $\phi=0,65$). При сравнении групп больных РА с/без МС обнаружены достоверные различия в выраженности депрессивных расстройств по BDI в баллах ($p<0,001$). В результате 6-месячного наблюдения у больных РА, показавших изначально умеренную активность РА ($3,2 < \text{DAS28-COЭ} \leq 5,1$), процентное соотношение пациентов, не достигших ремиссии заболевания ($\text{DAS28-COЭ} < 2,6$), было существенно выше при наличии депрессии и МС (63,3% против 25%; $\chi^2=4,7$, $p=0,03$). Сочетание коморбидных патологий (МС и депрессии) оказывает влияние средней силы на достижение ремиссии у данной категории больных РА (коэффициент ассоциации $\phi=0,37$). Выводы: в реальной клинической практике депрессивные симптомы и метаболические нарушения довольно широко распространены при РА, что негативно отражается на качестве жизни и препятствует достижению ремиссии заболевания. Выявление и устранение как симптомов депрессии, так и проявлений МС у больных РА должно являться частью оптимального ухода за этими пациентами.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, депрессия, метаболический синдром, ремиссия заболевания.

THE SEVERITY OF THE DEPRESSIVE STATE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME COMPONENTS

Aleksandrova N.V.¹, Emelianov N.I.², Aleksandrov A.V.¹, Krasilnikov A.N.², Aleksandrov V.A.^{1,2}, Zborovskaya I.A.¹, Osmanova G.Y.¹

¹Federal State Budgetary Science Institution Research Institute for clinical and experimental rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, e-mail: imlab@mail.ru;

²Volgograd State Medical University, Department of Hospital Therapy, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru

Objective: to study the prevalence of depressive symptoms depending on the presence of metabolic syndrome (MS) components in patients with rheumatoid arthritis (RA) and to assess their joint effect on achieving remission of the disease. We examined 100 patients with RA aged 18 to 69 years (91% of women; mean duration of illness – 9[3.5;15] years), 46% of whom had MS according to NCEP/ATPIII criteria, 64% had signs of depressive disorders according to the Beck scale (Beck–Depressions–Inventar; BDI). Significant differences were obtained in the incidence of depression (BDI ≥ 10 points) depending on the absence or presence of MS in RA patients (Phi-square=0.42; association coefficient $\phi=0.65$). Significant differences were found in the severity of depressive disorders according to BDI in points ($p<0.001$) when comparing groups of RA patients with / without MS. As a result of 6-month follow-up in RA patients who showed initially moderate RA activity ($3.2 < \text{DAS28-ESR} \leq 5.1$), the percentage of patients who did not achieve remission of the disease ($\text{DAS28-ESR} < 2.6$) was significantly higher in the presence of depression and MS (63.3% versus 25%; $\chi^2=4.7$, $p=0.03$). The combination of comorbid pathologies (MS and depression) has an average effect on the achievement of remission in this category of RA patients (association coefficient $\phi=0.37$). Conclusions: in real clinical practice, depressive symptoms and metabolic disorders are quite widespread in RA, which negatively affects the quality of life and prevents the achievement of remission of the disease. Identifying and managing the symptoms of depression and MS manifestations in RA patients should be part of optimal care for these patients.

Keywords: rheumatoid arthritis, depression, metabolic syndrome, disease remission.

Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое заболевание, способное оказывать значительное негативное влияние на соматическое, эмоциональное и психосоциальное здоровье пациентов.

Наиболее частыми сопутствующими патологиями при РА являются сердечно-сосудистые заболевания, метаболические нарушения и депрессия. Симптомы депрессии отмечаются у подавляющего числа пациентов с РА и, как правило, не имеют достоверных различий у женщин и мужчин [1], но оценка их распространенности существенно зависит от используемых для диагностики депрессии критериев [2]. Недавно проведенный метаанализ с включением семи исследований (общее количество пациентов равно 1078 человек) показал, что больные РА с депрессией наряду с повышением активности заболевания имеют более низкое качество жизни, чем пациенты без депрессии [3]. По данным Т.У. Tsai и соавт., у пациентов с РА и коморбидной депрессией вероятность развития инсульта значительно выше (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,37–1,92), чем у пациентов без депрессивных расстройств, причем риск инсульта ежегодно увеличивался на 5% (95%-ный ДИ 1,03–1,08), а такие сопутствующие состояния, как артериальная гипертензия и диабет, существенно увеличивали этот риск (95%-ный ДИ 1,40–1,84 и 95%-ный ДИ 1,16–1,56 соответственно) [4].

Эпидемиологические данные, клинические наблюдения, а также модели заболевания на животных убедительно свидетельствуют о связи повышенного риска депрессивных расстройств при РА с наличием метаболического синдрома (МС). Несмотря на отсутствие единых критериев диагностики МС, для его определения принято использовать основные показатели таких состояний, как абдоминальное ожирение (АО), атерогенная дислипидемия, повышенное артериальное давление (АД), инсулинорезистентность (ИР), главенствующую роль в развитии которых могут играть несбалансированный режим питания и малоподвижный образ жизни [5]. Неоднородность различных диагностических критериев МС, в том числе и наиболее часто используемых: NCEP/АТРИИ и IDF, требует проведения дополнительных исследований для анализа степени соответствия между ними.

Цель исследования: изучить распространенность депрессивных симптомов в зависимости от наличия компонентов МС у больных РА и оценить их совместное влияние на достижение ремиссии заболевания.

Материал и методы исследования

Для изучения выраженности депрессивного состояния в зависимости от наличия компонентов МС были обследованы 100 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБ 25 (г. Волгоград) в период с декабря 2018 г. по сентябрь 2021 г. с достоверным диагнозом

РА на основе критериев ACR/EULAR 2010 г. Всем участникам исследования были выполнены замеры основных показателей жизнедеятельности, включая окружность талии (ОТ) и артериальное давление (АД), и оформлены подробные выписки из истории болезни. Критерии включения в исследование: подписанное информированное согласие, возраст от 18 до 69 лет, длительность РА более 2 лет. Критерии исключения: наличие в анамнезе заболеваний печени и почек, сахарного диабета первого типа, хронического дегенеративного неврологического заболевания.

Наличие МС по критериям Национальной образовательной программы по холестерину (National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III; NCEP/АТPIII; 2004 г.) устанавливалось у больных РА при наличии трех и более гармонизированных критериев, включающих: 1) увеличение окружности талии ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин; 2) уровень глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л или медикаментозное лечение повышенного уровня глюкозы; 3) уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; 4) уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее $< 1,0$ ммоль/л у мужчин или $< 1,3$ ммоль у женщин; 5) АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. или антигипертензивное лечение в анамнезе. В соответствии с этими критериями всем участникам исследования была присвоена бинарная оценка МС («есть/нет») и рассчитана категориальная оценка МС по всем доступным критериям (от 0 до 5).

Для выявления психологических особенностей пациентов в качестве скринингового метода использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale, A.S. Zigmond and R.P. Snaith, 1983 г.), наиболее эффективную для выявления скрыто протекающей депрессии. Пункты субшкалы депрессии были отобраны авторами из списка наиболее часто встречающихся жалоб и симптомов и отражают преимущественно ангедонический компонент депрессии, что ограничивает, по устоявшемуся мнению, возможности полноценной диагностики депрессивного расстройства. Для принятия окончательного решения о наличии и степени выраженности депрессии у пациентов с РА применяли шкалу депрессивных расстройств Бека (Beck–Depressions–Inventar; BDI), представляющую собой опросник для самостоятельной оценки пациентом степени тяжести 21 депрессивного симптома с итоговым определением индекса тяжести депрессии по общему числу (в интервале от 10 до 63) полученных баллов. Опросник депрессии Бека наряду со шкалой Гамильтона (HDRS) и шкалой Монтгомери–Асберг (MADRS) относится к высокочувствительным клиническим шкалам и рекомендован для детальной квалификации и отслеживания депрессивного состояния в динамике.

Для статистического анализа использовали программу «STATISTICA 10.0 for Windows» с предварительным анализом на нормальность распределения количественных признаков. Демографические характеристики и характеристики заболевания оценивались с

использованием описательной статистики. Все результаты выражены в виде среднего значения (M) \pm стандартное отклонение (SD) или в процентах (%), для непараметрических переменных значения представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартиля (Me [LQ ; UQ]). Для оценки взаимного влияния переменных был использован корреляционный анализ Спирмена (r_s). Различия между группами анализировали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) для непрерывных переменных. Для множественных сравнений применялся дисперсионный анализ. Были выполнены линейные регрессии с представлением коэффициента β . Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения выраженности депрессивного состояния в зависимости от наличия компонентов МС были обследованы 100 пациентов с достоверным диагнозом РА. Демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Демографические и клинико-лабораторные характеристики больных РА (n=100)

Показатель	Абсолютные значения	%
Пол, женщины		91
Возраст ($M \pm SD$), лет	54,5 \pm 11,4	
Пациенты в возрасте до 50 лет		33
Продолжительность заболевания (Me [LQ , UQ]), лет	9 [3,5; 15]	
Умеренная активность РА ($3,2 < DAS-28 \leq 5,1$)		58
Серопозитивные по ревматоидному фактору		67
Серопозитивные по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду		59
Функциональная недостаточность суставов I–II		88
R°-стадия II–III		88
Наличие эрозий		78
Наличие МС по критериям NCEP/АТРИИ		46
Индекс массы тела (Me [LQ , UQ]), баллы	28,3 [24,1; 31,8]	
Окружность талии, см	92 [83,5; 101]	
Уровень глюкозы натощак ($M \pm SD$), ммоль/л	5,88 \pm 1,48	
Триглицериды ($M \pm SD$), ммоль/л	1,89 \pm 0,95	
Общий холестерин ($M \pm SD$), ммоль/л	5,76 \pm 1,71	
Наличие артериальной гипертензии		62
Наличие депрессии (≥ 10 баллов по BDI)		64
Уровень депрессии по Беку (Me [LQ , UQ]), баллы	13 [7,0; 18,5]	

Примечание: значения представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) для параметрических переменных, медиана [низкий и высокий квартиль] ($Me [LQ; UQ]$) для непараметрических непрерывных переменных и в виде процентного отношения от общей выборки (%) для категориальных переменных.

Обследованная группа больных РА преимущественно состояла из пациентов женского пола (91 женщина и 9 мужчин) и имела характеристики индекса массы тела (ИМТ), соответствующие профилю избыточной массы тела (медиана 28,8; IQR 25,1–32,8).

Критериям МС соответствовали 46 (46%) пациентов с РА, причем наличие трех категориальных признаков МС отмечено в 26%, четырех – в 16% и всех пяти признаков – в 4% случаев. У больных РА данной группы наиболее часто встречалось сочетание повышенного уровня глюкозы натощак, повышенного уровня ТГ и снижение ЛПВП (19,6%; 9/46), комбинация четырех критериев МС (АО, повышенный уровень ТГ, снижение ЛПВП и артериальная гипертензия) наблюдалась в 17,4% (8/46) случаев.

Учитывая распространенность метаболического синдрома в общей популяции, трудно не заметить, насколько его распространенность выше у пациентов с РА; полученные нами данные согласуются с результатами, представленными в исследованиях последних лет [6].

Показатели ИМТ положительно коррелировали с показателями СРБ ($r_s=0,25$, $p=0,015$), ЛПНП ($r_s=0,24$, $p=0,02$), общим холестерином ($r_s=0,29$, $p=0,003$), ТГ ($r_s=0,34$, $p=0,009$) и уровнем глюкозы ($r_s=0,26$, $p=0,01$) в сыворотке крови. В работе P. Ostojic и D. Bartolovic авторы пришли к выводу, что ожирение может являться независимым фактором риска повышения общего холестерина, ЛПНП и ТГ у пациентов с РА [7], а в работе Л.В. Кондратьевой и соавт. отмечалось, что АО и гипертриглицеридемия достоверно чаще встречаются у больных РА с инсулинорезистентностью [6].

В группе больных РА с МС имелось более выраженное системное воспаление (СРБ 9,3 [3,9; 23,1] мг/л против 3,35 [2,3; 12,0] мг/л; M-W U test, $p=0,028$), более высокие уровни ТГ ($1,54 \pm 1,09$ ммоль/л против $2,42 \pm 1,38$ ммоль/л; M-W U test, $p=0,001$) и общего холестерина ($6,2 \pm 1,36$ ммоль/л против $5,6 \pm 1,73$ ммоль/л; M-W U test, $p=0,003$), а также более высокий ИМТ (29,8 [25,8; 33,2] балла против 27,2 [22,7; 30,5] балла; M-W U test, $p=0,018$) и ОТ (98 [85; 104] см против 85,5 [77; 92,5] см; M-W U test, $p=0,007$). Считается, что существенный вклад в МС вносит абдоминальное ожирение, а роль висцеральной жировой ткани в развитии метаболической дисфункции наиболее значима (участие в хроническом системном воспалении, инсулинорезистентности, как компонент сердечно-сосудистого риска и т.д.). M. Teklu и соавт. показали, что компоненты МС, особенно ОТ ($\beta=0,43$; $p<0,001$), являются важными инструментами для оценки висцеральной жировой ткани и согласуются с результатами компьютерной томографии [8]. Наше исследование подчеркивает важность

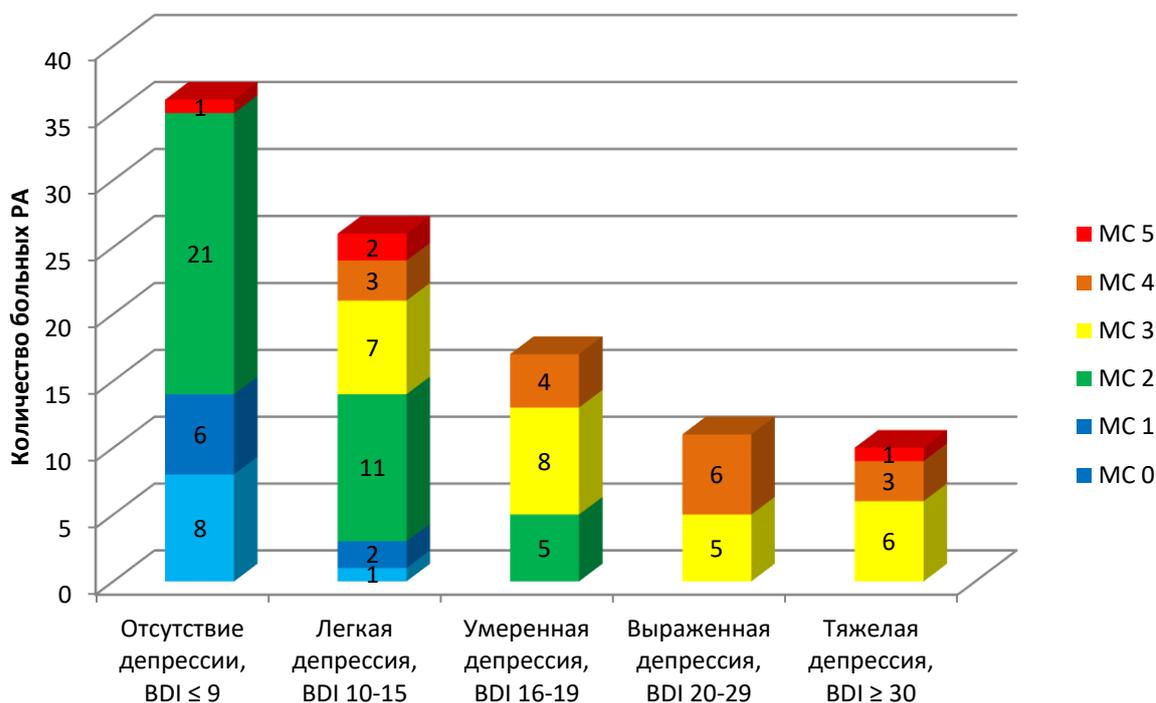
своевременного выявления у пациентов с РА компонентов МС, особенно связанных с АО, с целью их последующей как медикаментозной, так и немедикаментозной коррекции.

Также каждому пациенту с РА, включенному в исследование, в первые три дня после госпитализации было предложено пройти скрининговое выявление черт тревожных и депрессивных расстройств путем заполнения теста «Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale; A.S. Zigmond, R.P. Snaith)». Всем больным РА, как продемонстрировавшим уровень тревожности или близость своего состояния к депрессивному (по данным шкалы HADS таких оказалось 76 пациентов), так и с нормальными показателями HADS, в последующем (на 3–7-й день госпитализации) было проведено определение степени тяжести депрессивной симптоматики по шкале депрессии Бека (BDI – версия I).

Оценка депрессии при $BDI \geq 10$ баллов отмечена у 64 больных РА: 26% – легкая, 17% – умеренная, 11% – выраженная и 10% – тяжелая депрессия. Симптомы депрессии у больных РА относительно чаще встречались у более возрастных пациентов ($p=0,08$) и достоверно чаще – при более длительной продолжительности ($\beta=0,25$, $p=0,012$) и высокой активности ($\beta=0,37$; $p=0,001$) заболевания. Наше исследование продемонстрировало высокую распространенность депрессивных симптомов у пациентов с РА (как по субшкале депрессии HADS, так и по шкале BDI), что указывает на необходимость проведения скрининга среди всех больных РА, даже с учетом выявленного преобладания у данных пациентов легких депрессивных симптомов.

Были получены статистически значимые различия в частоте встречаемости депрессии ($BDI \geq 10$ баллов) в зависимости от отсутствия или наличия МС у больных РА (Phi-square=0,42; коэффициент ассоциации $\phi=0,65$). При сравнении групп больных РА, стратифицированных по наличию МС, обнаружены достоверные различия в выраженности депрессивных расстройств по BDI (РА без МС: $8,35 \pm 5,1$ балла; РА с МС: $23,6 \pm 12,8$ балла; Kolmogorov–Smirnov Test, $p < 0,001$). У больных РА без МС определялась исключительно легкая (26%) и умеренная (9,3%) депрессия, в то время как у больных РА с наличием МС депрессивные симптомы от легкой до тяжелой степени были представлены практически в равных пропорциях (26%; 26%; 24%; 21,7% соответственно). Категориальная оценка по количеству критериев МС в группах больных РА с различной степенью выраженности депрессии наглядно демонстрирует рост величины выявляемых нарушений (диагностических критериев МС по NСЕР/АТРШ от 0 до 5) у пациентов с более выраженным уровнем депрессивных расстройств (рис. 1). Нами не было установлено достоверных связей BDI с отдельными критериями, характеризующими МС ($p > 0,05$), кроме опосредованно связанного с ним ИМТ ($\beta=0,237$, $p=0,018$). При разделении больных РА по наличию МС («+/-») и по депрессии ($BDI \geq 10$) не наблюдалось достоверных межгрупповых различий по виду проводимой терапии и использованию глюкокортикоидов

(ГК), базисных противовоспалительных (БПВП) и генноинженерных биологических препаратов (ГИБП).



Распространенность критериев MC у больных РА в зависимости от выраженности депрессии по BDI в баллах (MC0-MC5 – количество диагностических критериев MC по NCEP/АТРИИ от 0 до 5)

Депрессивные расстройства могут вызывать и поддерживать системное воспаление [9], которое ухудшает клинические проявления РА; кроме того, выраженность симптомов депрессии у больных РА может быть связана с несоблюдением режима лечения, изменением режима и снижением качества питания [10], а также с отсутствием физической активности, что может способствовать развитию MC. Полученные данные представляют обоснованными проведение вмешательств, ориентированных на пациента, и реабилитацию депрессивных расстройств как часть общей программы лечения для улучшения клинических исходов [11] уже на ранних этапах обращения больных РА за медицинской помощью и указывают на необходимость психообразовательных стратегий с проведением своевременной психокоррекции психоэмоциональных расстройств [12].

Проведение двухфакторного дисперсионного анализа не показало достоверного влияния BDI и MC на показатели активности DAS28-СОЭ у больных РА ($p > 0,05$). Значительное влияние на уровень депрессии по BDI оказывало наличие MC ($p < 0,001$), при этом отсутствовало взаимодействие MC и степени активности заболевания ($p = 0,33$). Несмотря на то что в ходе исследования также была подтверждена связь уровня СРБ со снижением

содержания в крови ЛПВП ($r_s = -0,36$, $p = 0,021$), говорить о прямой биологической связи между СРБ и МС при РА не представляется возможным [13].

С более высокими показателями депрессии у пациентов с РА было связано наличие системного воспаления, проявляющегося в повышении уровня СРБ ($r_s = 0,28$, $p = 0,04$), однако следует отметить, что данная слабая связь осложняется факторами хронической боли и активностью заболевания. СРБ, являясь стандартным компонентом многих характеризующих активность РА показателей (н., DAS28-СРБ, SDAI, определение ремиссии по ACR/EULAR), уступает скорости оседания эритроцитов (СОЭ), используемой в аналогичных целях (занижает показатели). Оценка ремиссии РА с помощью DAS28-СРБ также вызывает ряд вопросов, особенно когда у пациентов с активным РА не регистрируется повышенный уровень СРБ или при лечении препаратами, напрямую влияющими на данный показатель (н., ингибиторами IL-6).

При повторном обследовании (через 6–7 месяцев при очередной госпитализации или на консультативном приеме в ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского») у больных, показавших изначально умеренную активность РА ($3,2 < \text{DAS28-СОЭ} \leq 5,1$), было установлено, что ремиссии заболевания ($\text{DAS28-СОЭ} < 2,6$) не удалось достичь у 25% пациентов из группы с отсутствием признаков депрессии и МС, а в группе больных РА с МС и $\text{BDI} \geq 10$ баллов таких случаев было почти в 2,5 раза больше (63,3%) (χ^2 с поправкой Yates=4,7, $p = 0,03$). Полученное значение $\phi = 0,37$ также указывает на связь средней силы между влиянием сочетания коморбидных патологий (МС и депрессии) на достижение ремиссии у данной категории больных РА. Продолжавшееся в течение полугода лечение больных РА не оценивалось по виду и дозировке ГК, БПВП и ГИБП ввиду небольшого размера подгрупп для анализа.

Известно, что депрессия оказывает значительное влияние на достижение ремиссии у пациентов с РА, а наличие симптомов депрессии в начале биологического лечения сопряжено с 20–40%-ным снижением шансов достижения хорошего ответа на лечение в течение 1 года, однако, в свою очередь, адекватная противоревматическая терапия может помочь справиться с депрессивными симптомами у пациентов с РА [1, 14]. Также не следует забывать, что социальная и эмоциональная поддержка является важным фактором уменьшения боли и депрессии при РА [15].

Таким образом, наличие сопутствующей депрессии на фоне выраженных метаболических нарушений может привести к ухудшению качества жизни больных РА и осложнить прогноз заболевания, что требует своевременного применения междисциплинарного подхода к лечению и осведомленности как медицинских работников, так и пациентов о рисках, связанных с депрессией и проявлением признаков МС.

Заключение

В реальной клинической практике депрессивные симптомы и метаболические нарушения при РА распространены довольно широко (64% и 46%, соответственно), что негативно отражается на качестве жизни и препятствует достижению ремиссии заболевания. Выявление и устранение как симптомов депрессии, так и проявлений МС у больных РА должно являться частью оптимального ухода за этими пациентами.

Список литературы

1. Kwiatkowska B., Kłak A., Maślińska M., Mańczak M., Raciborski F. Factors of depression among patients with rheumatoid arthritis. *Reumatologia*. 2018. vol. 56. no. 4. P. 219-227. DOI: 10.5114/reum.2018.77973.
2. Morf H., da Rocha Castelar-Pinheiro G., Vargas-Santos A.B., Baerwald C., Seifert O. Impact of clinical and psychological factors associated with depression in patients with rheumatoid arthritis: comparative study between Germany and Brazil. *Clin Rheumatol*. 2021. vol. 40. no. 5. P. 1779-1787. DOI: 10.1007/s10067-020-05470-0.
3. Zhang L., Cai P., Zhu W. Depression has an impact on disease activity and health-related quality of life in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Int J. Rheum Dis*. 2020. vol. 23. no. 3. P. 285-293. DOI: 10.1111/1756-185X.13774.
4. Tsai T.Y., Lu M.C., Livneh H., Chiu S.Y., Lai N.S., Guo H.R. Does depression increase the risk of stroke in patients with rheumatoid arthritis? A population-based cohort study. *BMJ Open*. 2017. vol. 7. no. 4. P. e014233. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014233.
5. Bovolini A., Garcia J., Andrade M.A., Duarte J.A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *Int J. Sports Med*. 2021. vol. 42. no. 3. P. 199-214. DOI: 10.1055/a-1263-0898.
6. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Инсулинорезистентность при ревматоидном артрите: взаимосвязь с нарушениями липидного обмена и метаболическим синдромом // Научно-практическая ревматология. 2019. № 3. С. 280-283. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-280-283.
7. Ostojic P., Bartolovic D. Disease activity, obesity, functional disability, and depression in patients with rheumatoid arthritis: Impact on lipid status, glycoregulation, and risk for coronary heart disease. *Z Rheumatol*. 2016. vol. 75. no. 7. P. 716-722. DOI: 10.1007/s00393-015-1661-7.
8. Teklu M., Zhou W., Kapoor P., Patel N., Dey A.K., Sorokin A.V., Manyak G.A., Teague H.L., Erb-Alvarez J.A., Sajja A., Abdelrahman K.M., Reddy A.S., Uceda D.E., Lateef S.S., Shanbhag S.M., Scott C., Prakash N., Svirydava M., Parel P., Rodante J.A., Keel A., Siegel E.L., Chen M.Y., Bluemke D.A., Playford M.P., Gelfand J.M., Mehta N.N. Metabolic syndrome and its factors are associated

with noncalcified coronary burden in psoriasis: An observational cohort study. *J. Am Acad Dermatol.* 2021. vol. 84. no. 5. P. 1329-1338. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.12.044.

9. Александрова Н.В., Новикова О.В., Александров А.В., Александров В.А., Зборовская И.А. Активация процессов аутоиммунного воспаления способствует развитию депрессии у больных ревматоидным артритом // *Современные проблемы науки и образования.* 2020. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30072> (дата обращения: 01.12.2021) DOI: 10.17513/spno.30072.

10. Aleksandrov V.A., Nikitina N.V., Shilova L.N., Aleksandrov A.V., Emelianov N.I., Aleksandrova N.V., Mozgovaya E.E., Zborovskaya I.A. The effect of vitamin D on the severity of depression in patients with rheumatoid arthritis // *Медицинский академический журнал.* 2019. № S1. С. 197-199. DOI: 10.17816/MAJ191S1197-199.

11. Chaurasia N., Singh I.L., Singh T., Tiwari T., Singh A. Effect of depression on attentional network system among rheumatoid arthritis patients-A cross-sectional study. *J. Family Med Prim Care.* 2020. vol. 9. no. 4. P. 1974-1980. DOI: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1161_19.

12. Кукшина А.А., Верещагина Д.А., Котельникова А.В., Зайцев В.П. Особенности психоэмоционального состояния и психотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2017. №3. С. 54-61. DOI: 10.17116/kurort201794354-61.

13. Pope J.E., Choy E.H. C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities. *Semin Arthritis Rheum.* 2021. vol. 51. no. 1. P. 219-229. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.11.005.

14. Miwa Y., Ikari Y., Hosonuma M., Hatano M., Hayashi T., Kasama T., Sanada K. A study on characteristics of rheumatoid arthritis patients achieving remission in depression with 6 months of bDMARDs treatment. *Eur J. Rheumatol.* 2018. vol. 5. no. 2. P. 111-114. DOI: 10.5152/eurjrheum.2018.17147.

15. Effects of Conventional and Biological Drugs Used for the Treatment of Rheumatoid Arthritis on the Quality of Life and Depression Yakup Ilker Yayikci, Ahmet Karadag *Eurasian J. Med.* 2019. vol. 51. P. 12-16. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2018.18018.