

Тревожные и депрессивные расстройства при муковисцидозе (обзор)

О.Н. Титова¹, О.А. Суховская^{1,2}, Т.Е. Гембицкая¹, В.Д. Куликов¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Anxiety and depressive disorders in cystic fibrosis (review)

O. Titova¹, O. Sukhovskaya^{1,2}, T. Gembitskaya¹, V. Kulikov¹

¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University

²St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

В статье рассматриваются вопросы распространенности, патогенеза тревожных и депрессивных расстройств больных муковисцидозом (МВ). Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют, что более 20% населения страдает по крайней мере одним из этих расстройств (тревогой или депрессией) в течение жизни. Рассматриваются патогенетические аспекты развития тревоги и депрессии. Среди взрослых больных МВ 5,6–19% имели показатели депрессии по шкале HADS и 33,4% — по шкале PHQ-9. Значимая отрицательная корреляция была обнаружена между депрессией и функцией легких ($r=-0,39$; $p=0,01$), тревогой и функцией легких ($r=-0,36$; $p=0,02$). Повышенные симптомы депрессии были выявлены у 10% подростков, в 37% случаев у матерей и 31% отцов больных МВ, тревожности — в 22% случаев у подростков, 32% — у взрослых, больных МВ, в 48% случаев у матерей и в 36% — у отцов больных МВ, что в целом было в 2–3 раза чаще, чем в популяции. Лечение депрессии и тревожного синдрома у больных МВ должно включать когнитивно-поведенческую терапию и психотерапию. Исследование тревоги и депрессии родителей больных МВ после проведения когнитивно-поведенческой терапии показало значимое уменьшение симптомов тревоги примерно на пять баллов с повышенного до нормального уровня. Страх перед прогрессированием заболевания ($p<0,001$) и симптомы депрессии ($p=0,02$) также значительно уменьшились, улучши-

лись показатели качества жизни, связанного со здоровьем ($p=0,01$). Эффект сохранялся при контрольной оценке через 3 мес. **Заключение.** В настоящее время существует недостаточно данных о психологических вмешательствах для поддержки больных муковисцидозом и тех, кто за ними ухаживает. Психологические вмешательства должны быть нацелены на специфические для болезни симптомы или поведение, обусловленное тяжелым заболеванием.

Ключевые слова: тревога, депрессия, муковисцидоз

Summary

Anxiety and depressive disorders aspects are considered in the article, as well as their prevalence among cystic fibrosis patients. Epidemiologic data show that over 20% population suffer from at least one of these disorders (anxiety or depression) during lifespan. Pathogenetic aspects of anxiety and depression development are addressed. Among adult CF patients, 5.6–19% had depression indicators according to HADS scale and 33.4% according to PHQ-9. Significant negative correlation was found between depression and lung function ($r=-0.39$, $p=0.01$), anxiety and lung function ($r=-0.36$, $p=0.02$). Increased depression symptoms were detected in 10% of adolescents, in 37% cases of mothers and 31% fathers patients with CF; anxiety symptoms — in 22% cases of adolescents, in 32% of adults with CF, and in 48% of mothers

and 36% of fathers of CF patients; on the whole, 2-3 times higher than in general population. Treating depression and anxiety syndrome in CF patients should include cognitive-behaviour therapy and psychotherapy. Examination of parents of CF patients after cognitive-behaviour therapy demonstrated significant decrease of anxiety symptoms (approximately by 5 points, from heightened to normal levels). Fear of disease progression ($p < 0.001$) and depression symptoms ($p = 0.02$) also decreased sig-

nificantly, quality of life indicators related to health improved ($p = 0.01$). The result was preserved at control assessment after 3 months. **Conclusion.** Today, we do not have sufficient data about psychological interventions to support cystic fibrosis patients and their caregivers. Psychologic interventions should aim specific symptoms of the disease or behavior connecting with diseases.

Key words: anxiety, depression, cystic fibrosis

Введение

Тревога и депрессия — наиболее часто встречающиеся психические расстройства среди населения в целом и среди больных различными заболеваниями [1–3]. Согласно современным представлениям, «депрессивное расстройство проявляется снижением настроения, потерей интереса и удовольствия от каких-либо видов деятельности, снижением энергии, чувством вины или низкой самооценкой, нарушением сна или аппетита, плохой концентрацией внимания, проблемами мышления и принятия решений и может сопровождаться суицидальными мыслями» [4, 5]. ВОЗ определяет тревогу как «смутное, субъективное, неспецифическое чувство беспокойства, опасения, напряжения (чрезмерной нервозности), страха и надвигающейся гибели» [6].

По данным различных исследований, 264–300 млн человек во всем мире страдают депрессией [7, 8], около 50% психиатрических консультаций и 12% госпитализаций связаны с депрессией [9]. В целом более 20% населения страдает по крайней мере одним из этих расстройств (тревогой или депрессией) в течение жизни [10], часто они сочетаются друг с другом [11].

Несмотря на достижения в области охраны психического здоровья, эксперты ВОЗ отмечают, что в настоящее время депрессия является вторым по значимости фактором глобального бремени болезней среди лиц в возрасте 15–44 лет, а к 2020 г. она станет первым фактором глобального бремени болезней [1]. Сильная тревога представляет собой значительный фактор риска депрессии, поэтому диагностирование тревожных расстройств может помочь выявить лиц, подверженных риску депрессии для проведения мер профилактики и лечения [1]. В частности, исследование в Дании (популяционное когортное исследование с проспективным сбором данных, включающих более 3 млн человек) показало, что скорректированный коэффициент заболеваемости (IRR) для единичных депрессивных эпизодов составил 3,0 (95% ДИ 2,8–3,1; $p < 0,0001$), а для рекуррентных депрессивных расстройств — 5,0 (4,8–5,2) у больных с выраженными тревожными расстройствами по сравнению с общей

популяцией. По сравнению с контрольной группой у детей родителей с тревожными расстройствами чаще диагностировались единичные депрессивные эпизоды (1,9, 95% ДИ 1,8–2,0) или рекуррентное депрессивное расстройство (2,1, 95% ДИ 1,9–2,1). Сопутствующая тревога увеличивала частоту повторных госпитализаций как у пациентов с единичными депрессивными эпизодами, так и у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством. Таким образом, тревога часто является предиктором последующей депрессии, что имеет большое значение для профилактики депрессии [1].

Тревожные и депрессивные расстройства часто встречаются и у детей, и у подростков. В метаанализе (115 статей, опубликованных в период с 1987 по 2015 г.) было продемонстрировано, что тревожные расстройства в настоящее время являются наиболее распространенной формой психического заболевания у детей и подростков: они встречаются в 5,7–17,7% случаев [12]. Кроме того, значительная часть детей с тревожными расстройствами будет испытывать хроническое состояние тревоги, продолжающееся во взрослом возрасте, они имеют повышенный риск развития депрессивных расстройств [12].

Частота сопутствующих заболеваний при наличии депрессии и тревоги может быть даже выше в детской и подростковой популяции по сравнению со взрослыми [12]. Дети и подростки с коморбидной тревогой и депрессией имеют уникальные проявления, большую тяжесть симптомов и резистентность к лечению по сравнению с теми, у кого изолированно встречается тревога или депрессия [12].

Первые исследования по нейровизуализации позволяют предположить, что тревога и депрессия представляют собой отдельный нейробиологический фенотип. Более того, исследования мозгового нейротрофического фактора (BDNF), интерлейкина-2, интерферона-гамма (IFN- γ), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), желудочно-кишечных биомаркеров, гормонов, некоторых нейромедиаторов гипоталамо-гипофизарной оси показали, что они связаны с депрессивным расстройством [13]. При депрессии было выявлено увеличение уровней интерлейкина-6

(IL-6), интерлейкина-1 (IL-1), ФНО- α и С-реактивного белка (СРБ) [13], что может влиять на эффективность лечения антидепрессантами (зависит от изменений уровня цитокинов) [14, 15]. Исследования показали, что BDNF влияет на нейроиммунную регуляцию при психических расстройствах, включая шизофрению, обсессивно-компульсивное расстройство [12].

Связь цитокинов и депрессивных/тревожных расстройств обусловлена развитием нейровоспаления астроцитов и микроглии, которые опосредуют иммунные реакции в головном мозге, продуцируя и секретируя провоспалительные цитокины [16]. Цитокины участвуют в нейропротекции и нейродегенерации в центральной нервной системе, оказывают значительное влияние на нейротрансмиттеры, такие как дофамин и серотонин [17–19]. Повышенная активность IL-6 была связана с гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (НРА), а также с высоким уровнем кортизола в плазме [13]. Считается, что провоспалительные цитокины, включая IL-1 β , IL-6, IL-12, ФНО- α и IFN- γ , связаны с депрессивными расстройствами [13]. Кроме того, IL-6 и ФНО- α отрицательно влияют на выработку серотонина [20], что может увеличить риск депрессии. Высвобождение ФНО- α , а также IL-1 β вызывает сокращение синапсов. Это приводит к нарушению нейропластичности и структурным изменениям мозга, негативно влияющим на когнитивные функции [13, 20].

Тревожные и депрессивные расстройства чаще встречаются при хронических заболеваниях по сравнению со здоровыми лицами [21, 22]. Исследование показало, что у пациентов с хроническими заболеваниями риск психического расстройства повышается на 41% [23]. Доказано, что респираторные заболевания также увеличивают риск возникновения тревоги и депрессии [3, 24]. Симптомы депрессии и тревоги имеют негативные последствия для эффективности лечения заболеваний и качества жизни, связанного со здоровьем [25].

Эта проблема актуальна и для больных муковисцидозом (МВ) (шифр E84.0 по МКБ-10). Муковисцидоз — одно из самых частых моногенно наследуемых заболеваний, обусловлен мутациями в гене муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (*MBTP* или *CFTR* в английской транскрипции). МВ является универсальной экзокринопатией, при которой страдают большинство органов и систем (легкие, поджелудочная железа и др.). Основной причиной инвалидизации и смертности больных МВ в настоящее время является инфекционно-воспалительное поражение бронхолегочной системы [26, 27]. С 1991 по 2013 г., благодаря организации современной системы помощи больным МВ и эффективным схемам лечения, доля взрослых больных МВ и продолжительность их

жизни значительно выросли [28]. По данным Регистра больных МВ в Российской Федерации для Москвы и Подмоскovie она увеличилась почти в три раза, более чем на 20 лет — с 13 до 39 лет [29].

В РФ переведены и изданы адаптированные краткие рекомендации Европейского общества по лечению муковисцидоза (ECFS) и Фонда муковисцидоза (CFF), которые размещены на сайте <https://www.ecfs.eu/mentalhealth>: «Депрессия, тревога и муковисцидоз (кистозный фиброз)» (руководство по муковисцидозу для врачей).

В системе оказания помощи больным МВ в России обязательно включается в команду специалист — психолог [27, 30]. В монографии «Муковисцидоз», изданной в 2021 г., в главе 12 «Психологические аспекты больных муковисцидозом» изложены особенности развития личности пациентов с МВ разного возраста, трудности общения с родителями, другими лицами в зависимости от возраста и тяжести состояния [31]. Предлагаются алгоритмы помощи [31]. Однако следует признать, что диагностика депрессивных и тревожных расстройств, направления специализированной помощи у взрослых пациентов с МВ в периоды их взрослого становления (учебы, работы, проблем в репродуктивной сфере, подготовки к сложным хирургическим вмешательствам — пересадки легких и т.д.) разработаны недостаточно.

Цель исследования

Целью работы было проанализировать результаты исследований депрессивных и тревожных расстройств у больных муковисцидозом.

Материалы и методы исследования

Обзор проводился с учетом рекомендаций для систематических обзоров (PRISMA) [32, 33]. Поиск статей в Google и PubMed проводился с использованием ключевых терминов — муковисцидоз, тревога, депрессия.

Результаты исследования

В проведенных исследованиях депрессию и тревогу чаще всего измеряли с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и по опроснику состояния здоровья пациентов с депрессией (PHQ-9). В одной из работ было показано, что среди взрослых больных МВ 5,6% имели показатели депрессии по шкале HADS и 33,4% — по шкале PHQ-9. Риск самоубийства был отмечен в 10,4% случаев [34]. Значимая отрицательная корреляция была обнаружена между депрессией и функцией легких ($r=-0,39$; $p=0,01$), тревогой и функцией легких ($r=-0,36$; $p=0,02$), при этом

показатели тревоги и депрессии не различались у мужчин и женщин [35]. В другой работе повышенные симптомы депрессии были выявлены у 10% подростков, 19% взрослых, страдающих МВ; в 37% случаев у матерей и 31% отцов больных МВ [36]. Повышенные показатели тревожности определялись в 22% случаев у подростков, 32% — у взрослых, больных МВ, в 48% случаев у матерей и в 36% — у отцов больных МВ [36], что в целом было в 2–3 раза чаще, чем в обществе. Участники, сообщившие о повышенной тревожности, чаще жаловались на признаки депрессии (OR: подростки=14,97, взрослые=13,64, матери=15,52, отцы=9,20). Значительные различия в сообщениях о депрессии и тревоге были обнаружены в зависимости от возраста пациентов и родителей-респондентов. Подростки, чьи родители сообщали о депрессии, с большей вероятностью имели повышенный уровень депрессии (OR 2,32). Точно так же подростки, чьи родители сообщали о беспокойстве, с большей вероятностью набирали повышенные баллы по показателю тревоги (OR 2,22) [36].

В работе 2020 г., проведенной во время пандемии COVID-19, дистресс легкой или средней степени наблюдался в 40,2% случаев у больных МВ и 43,9% в контрольной группе, тяжелый дистресс — в 5,3 и 6,2% соответственно [2]. В отличие от исследования J. Cronly и соавт. (2018), уровень психологического дистресса не коррелировал со степенью нарушений функции внешнего дыхания. Когда симптомы тревоги и депрессии, а также физические проявления были независимо проанализированы, в группе больных уровень симптомов легкой и умеренной тревоги был на 55% выше, чем в контрольной группе [2].

Один из последних метаанализов был проведен в 2021 г. [37]. Общая глобальная объединенная распространенность тревоги и депрессии у больных МВ составила 24,91% (95% ДИ 20,8–28,9). Анализ подгрупп выявил самую низкую распространенность тревожности в Северной Америке (23,59%; 95% ДИ 8,08–39,09) и самую высокую в Европе (26,77%; 95% ДИ 22,5–31,04). Депрессивные расстройства чаще встречались в Северной Америке (18,67%; 95% ДИ 9,82–27,5) по сравнению с Европой (13,27%; 95% ДИ 10,05–16,5) [37]. Эти результаты свидетельствуют о частой распространенности тревожных и депрессивных симптомов у пациентов с МВ.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 стали востребованы различные удаленные формы работы. Проведение скрининга тревоги и депрессии онлайн показало, что он дает сопоставимые результаты с обычным, очным скринингом депрессии и тревоги у взрослых больных МВ [24].

Европейское общество по лечению МВ (ECFS) при сотрудничестве с Фондом МВ (CFF) разрабатывают

методические руководства для скрининга и лечения депрессии и тревожного синдрома, предлагающие рекомендации по профилактике, скринингу (тестированию), клинической поддержке и психологическому и/или фармакологическому вмешательству (интервенции) [37, 38]. В руководстве говорится о том, что исследования психологического стресса у людей с МВ выявили высокий уровень как депрессии, так и тревоги, которые связаны со снижением функции легких, более низким индексом массы тела, ухудшением соблюдения режима лечения, ухудшением качества жизни, связанного со здоровьем, более частыми госпитализациями. Согласно рекомендациям всем больным МВ старше 12 лет, а также их родителям следует проходить ежегодное скрининг-обследование на выявление тревоги и депрессии [37, 38].

Лечение депрессии и тревожного синдрома у больных МВ должно включать когнитивно-поведенческую терапию и психотерапию. При их недостаточной эффективности могут быть дополнительно назначены антидепрессанты. При тяжелой депрессии и высоком уровне тревоги рекомендуют комбинированное психологическое вмешательство и фармакотерапию антидепрессантами первого ряда (селективными ингибиторами обратного захвата серотонина) при консультации с психиатром. Родителям пациентов с МВ при депрессии и тревоге также рекомендуется когнитивно-поведенческая терапия [38].

Новая коронавирусная инфекция привела к резкому увеличению заболеваемости и смертности, что вызвало повышение тревожности и депрессивных расстройств в обществе. Исследование в Италии было проведено для оценки эффективности психологической поддержки и возможности телемедицины для снижения стресса, депрессии и беспокойства у больных МВ во время пандемии COVID-19 [39]. В этом вмешательстве использовались когнитивные поведенческие навыки (например, когнитивный рефрейминг). В число участников вошли 16 больных МВ и 14 родителей, которые прошли четыре индивидуальных сеанса телемедицины с психологом. После проведенной терапии рейтинги стресса значительно снизились для больных МВ и их родителей [39]. Было обнаружено значительное снижение депрессии у больных МВ (до: M=8,0, после: M=4,7; p<0,05), но не тревоги (до: M=6,9, после: M=5,6). Родительская депрессия снизилась у родителей (до: M=6,4, после: M=5,1, p<0,05), но тревога также осталась прежней (до: M=8,1, после: M=7,9) [39].

В более раннем обзоре (2014), включающем 16 исследований (556 участников), оценивались когнитивно-поведенческие вмешательства для соблюдения режима питания, психосоциальной адаптации, связанные с принятием решений при трансплантации

легких, меры поддержки и другие вмешательства (самовнушение, биологическая обратная связь с дыхательными мышцами, музыкальная, танцевальная и двигательная терапия, телемедицинское вмешательство для поддержки пациентов, ожидающих трансплантации). Было продемонстрировано, что обучение дыхательным техникам с помощью биологической обратной связи улучшило некоторые показатели функции легких [40].

Одним из эффективных подходов является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) [41]. КПТ помогает связать мысли, чувства и поведение и нацелена на ситуации или триггеры, вызывающие эмоциональные реакции [41]. Люди с «пессимистическим стилем атрибуции» склонны рассматривать негативные события как стабильные и вызванные ими самими, а позитивные — как преходящие и неподконтрольные им [42]. Это приводит к состоянию «выученной беспомощности» и безнадежности, а также к пассивности перед лицом проблем [42]. Было показано, что КПТ снижает депрессию у детей и подростков и предотвращает рецидивы, хотя долгосрочные результаты исследований противоречивы [42]. КПТ при тревоге основана на когнитивной модели тревоги Бека и включает: (1) «распознавание тревожных чувств и телесных реакций, (2) прояснение мыслей в ситуациях, провоцирующих тревогу, (3) развитие эффективных навыков преодоления с помощью модифицированного разговора с самим собой, моделирование различных ситуаций, обучение релаксации, (4) оценка результатов» [42]. Исследования тревоги и депрессии родителей больных МВ по-

сле проведения КПТ показало значимое уменьшение симптомов тревоги примерно на пять баллов с повышенного ($M=11,4$; $SD=2,6$) до нормального уровня ($M=6,7$; $SD=2,6$; $p<0,001$) [43]. Страх перед прогрессированием заболевания ($p<0,001$) и симптомы депрессии ($p=0,02$) также значительно уменьшились, улучшились показатели качества жизни, связанного со здоровьем ($p=0,01$). Эффект сохранялся при контрольной оценке через 3 мес [43].

В настоящее время существует недостаточно данных о психологических вмешательствах для поддержки больных муковисцидозом и тех, кто за ними ухаживает. Многоцентровые исследования необходимы для увеличения размера выборки этих исследований и повышения статистической значимости и точности выявления результатов. Кроме того, многоцентровые исследования могут улучшить обобщение результатов за счет сведения к минимуму эффектов центра или терапевта.

Согласно данным различных исследований, комплексное ведение пациентов с МВ и тесное сотрудничество команды специалистов с больным и его родственниками на всем протяжении детства и во взрослой жизни способствуют психологической адаптации человека к ситуации хронической прогрессирующей болезни, повышает качество лечения, позволяет контролировать течение необратимого процесса в случае ухудшения состояния, дает возможность вовремя прибегнуть к другим альтернативным высокотехнологичным видам медицинской помощи, увеличивая шансы на стабилизацию состояния.

Список литературы

1. Meier S.M., Petersen L., Mattheisen M. et al. Secondary depression in severe anxiety disorders: a population-based cohort study in Denmark. *Lancet Psychiatry* 2015; 2 (6): 515–523. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00092-9.
2. Ciprandi R., Bonati M., Campi R. et al. Psychological distress in adults with and without cystic fibrosis during the COVID-19 lockdown. *J. Cyst. Fibros.* 2021; 20 (2): 198–204. doi: 10.1016/j.jcf.2020.12.016.
3. Куликов В.Д., Титова О.Н., Суховская О.А., Козырев А.Г. Анализ эффективности отказа от курения больных с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от наличия депрессивных симптомов. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях 2013 (2): 18–20 [Kulikov V.D., Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kozyrev A.G. Analysis of the effectiveness of smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease, depending on the presence of depressive symptoms. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihiologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah* 2013 (2): 18–20 (In Russ.)].
4. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association, Arlington, Va, USA, 5th edition, 2013. View at: <http://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/657/1/Diagnostic.pdf>.
5. Marcus M., Yasamy M., van Ommeren D. et al. Depression: a global public health concern, World Health Organization, 2012. <https://www.semanticscholar.org/paper/Depression%3A-a-global-public-health-concern-Marcus-Yasamy/573e3f14bbd8764c-88c235c1d22154c013155657>.
6. World Health Organization. World suicide prevention day 2012, 2021, http://www.who.int/mediacentre/events/annual/world_suicide_prevention_day/en/.
7. World Health Organization. World health organization, fact sheet 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
8. GBD 2016. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390 (10100): 1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
9. Kuo D.C., Tran M., Shah A.A., Matorin A. Depression and the Suicidal Patient. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2015; 33 (4): 765–778. doi: 10.1016/j.emc.2015.07.005.
10. Pedersen C.B., Mors O., Bertelsen A. et al. A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated

- mental disorders. *JAMA Psychiatry* 2014; 71 (5): 573–581. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.16.
11. World Health Organization. Depression Fact Sheet No 369. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en>.
 12. Melton T.H., Croarkin P.E., Strawn J.R., McClintock S.M. Comorbid Anxiety and Depressive Symptoms in Children and Adolescents: A Systematic Review and Analysis. *J. Psychiatr. Pract.* 2016; 22 (2): 84–98. doi: 10.1097/PRA.000000000000132.
 13. Lee J., Chi S., Lee M.S. Molecular Biomarkers for Pediatric Depressive Disorders: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (18): 10051. doi: 10.3390/ijms221810051.
 14. Lee H., Song M., Lee J. et al. Prospective study on cytokine levels in medication-naïve adolescents with first-episode major depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 2020; 266: 57–62. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.125.
 15. Gariup M., Gonzalez A., Lázaro L. et al. IL-8 and the innate immunity as biomarkers in acute child and adolescent psychopathology. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 62: 233–242. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.08.017.
 16. Gaire B.P.d, Choi J.-W. Critical Roles of Lysophospholipid Receptors in Activation of Neuroglia and Their Neuroinflammatory Responses. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (15): 7864. doi: 10.3390/ijms22157864.
 17. DeFrancesco-Lisowitz A., Lindborg J.A., Niemi J.P., Zigmond R.E. The neuroimmunology of degeneration and regeneration in the peripheral nervous system. *Neuroscience*. 2015; 302: 174–203. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.09.027.
 18. Nolan R.A., Muir R., Runner K. et al. Role of Macrophage Dopamine Receptors in Mediating Cytokine Production: Implications for Neuroinflammation in the Context of HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2019; 14 (1): 134–156. doi: 10.1007/s11481-018-9825-2.
 19. Ahearn O.C., Watson M.N., Rawls S.M. Chemokines, cytokines and substance use disorders. *Drug. Alcohol. Depend.* 2021; 1; 220: 108511. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.108511.
 20. Linthorst A.C., Flachskamm C., Müller-Preuss P. et al. Effect of bacterial endotoxin and interleukin-1 beta on hippocampal serotonergic neurotransmission, behavioral activity, and free corticosterone levels: an in vivo microdialysis study. *J. Neurosci.* 1995; 15 (4): 2920–2934. doi: 10.1523/JNEUROSCI.15-04-02920.1995.
 21. Ma Y., Xiang Q., Yan C. et al. Relationship between chronic diseases and depression: the mediating effect of pain. *BMC Psychiatry* 2021; 21 (1): 436. doi: 10.1186/s12888-021-03428-3.
 22. Miller M.M., Meints S.M., Hirsch A.T. Catastrophizing, pain, and functional outcomes for children with chronic pain: a meta-analytic review. *Pain* 2018; 159 (12): 2442–2460. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001342.
 23. Wells K.B., Golding J.M., Burnam M.A. Chronic medical conditions in a sample of the general population with anxiety, affective, and substance use disorders. *Am. J. Psychiatry* 1989; 146 (11): 1440–1446. doi: 10.1176/ajp.146.11.1440.
 24. Griffith M.F., Chen H.P., Bekelman D.B. et al. Comorbid Anxiety and Depression, Though Underdiagnosed, Are Not Associated with High Rates of Low-Value Care in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18 (3): 442–451. doi: 10.1513/AnnalsATS.201912-877OC.
 25. Neuendorf R., Harding A., Stello N. et al. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J. Psychosom. Res.* 2016; 87: 70–80. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.06.001.
 26. Mall M.A., Elborn J.S. ERS Monograph: Cystic Fibrosis, European Respiratory Society, Sheffield, UK, 2014.
 27. Кондратьева Е.И., Амелина Е.Л., Чернуха М.Ю., Шерман В.Д., Красовский С.А., Каширская Н.Ю., Симонова О.И., Авдеев С.Н., Намазова-Баранова Л.С., Гембицкая Т.Е., Куцев С.И. Обзор клинических рекомендаций «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». *Пульмонология* 2021; 31 (2): 135–146. doi: 10.18093/0869-189-2021-31-2-135-146 [Kondratieva E.I., Amelina E.L., Chernukha M. Yu., Sherman V.D., Krasovsky S.A., Kashirskaya N. Yu., Simonova O.I., Avdeev S.N., Namazova-Baranova L.S., Gembitskaya T.E., Kutsev S.I. Review of clinical guidelines «Cystic fibrosis (cystic fibrosis)». *Pulmonology* 2021; 31 (2): 135–146 (In Russ.)].
 28. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2019 год / под ред. Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой. М.: ИД «Медпрактика-М» 2021. 68 с. [Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2019 / Edited by E.L. Amelina, N. Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratieva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, A. Yu. Voronkova. Moscow: ID «Medpraktika-M», 2021. 68 p. (In Russ.)]
 29. Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Черняк А.В., Шерман В.Д., Воронкова А.Ю., Шабалова Л.А., Никонова В.С., Горинова Ю.В., Симонова О.И., Амелина Е.Л., Кондратьева Е.И., Капранов Н.И., Петрова Н.В., Зинченко Р.А. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг. *Вопросы современной педиатрии* 2015; 14 (4): 503–508. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.139016 [Kashirskaya N. Yu., Krasovsky S.A., Chernyak A.V., Sherman V.D., Voronkova A. Yu., Shabalova L.A., Nikonova V.S., Gorinova Yu.V., Simonova O.I., Amelina E.L., Kondratieva E.I., Kapranov N.I., Petrova N.V., Zinchenko R.A. Dynamics of life expectancy in patients with cystic fibrosis living in Moscow and its relationship with the therapy received: retrospective analysis for 1993–2013. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2015; 14(4): 503–508. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.139016 (In Russ.)]
 30. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И., Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. и др. Кистозный фиброз (муковисцидоз). Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2020. 180 с. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kutsev S.I., Gembitskaya T.E., Chermensky A.G. et al. Cystic fibrosis. (cystic fibrosis). Federal clinical guidelines. Moscow, 2020. 180 p. (In Russ.)].
 31. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. и др. Муковисцидоз. Монография под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова, Е.И. Кондратьевой. 2-е изд., переработанное и дополненное. М.: ИД «Медпрактика-М» 2021, 680 с. ISBN 978-5-98803-450-6 [Gembitskaya T.E., Chermensky A.G. et al. Cystic fibrosis. Monograph, ed. N. Yu. Kashirskaya, N.I. Kapranova, E.I. Kondratieva, 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: Medpraktika-M publishing house, 2021, 680 p. ISBN 978-5-98803-450-6 (In Russ.)].
 32. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G.; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009; 339: b2535. doi: 10.1136/bmj.b2535.
 33. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009; 6 (7): e1000100. doi: 10.1371/journal.pmed.1000100.
 34. Latchford G., Duff A.J. Screening for depression in a single CF centre. *J. Cyst. Fibros* 2013; 12 (6): 794–776. doi: 10.1016/j.jcf.2013.04.002.

35. Cronly J., Duff A.J., Riekert K.A. et al. Online versus paper-based screening for depression and anxiety in adults with cystic fibrosis in Ireland: a cross-sectional exploratory study. *BMJ Open* 2018; 8 (1): e019305. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019305.
36. Quittner A.L., Goldbeck L., Abbott J. et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014; 69 (12): 1090–1097. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205983.
37. Guta M.T., Tekalign T., Awoke N. et al. Global Burden of Anxiety and Depression among Cystic Fibrosis Patient: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Chronic Dis.* 2021; 2021: 6708865. doi: 10.1155/2021/6708865.
38. Quittner A.L., Abbott J., Georgiopoulos A.M. et al.; International Committee on Mental Health; EPOS Trial Study Group. International Committee on Mental Health in Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus statements for screening and treating depression and anxiety. *Thorax* 2016; 71 (1): 26–34. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207488.
39. Graziano S., Boldrini F., Righelli D. et al. Psychological interventions during COVID pandemic: Telehealth for individuals with cystic fibrosis and caregivers. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56 (7): 1976–1984. doi: 10.1002/ppul.25413.
40. Goldbeck L., Fidika A., Herle M., Quittner A.L. Psychological interventions for individuals with cystic fibrosis and their families. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2014; 2014 (6): CD003148. doi: 10.1002/14651858.CD003148.pub3.
41. Knudsen K.B., Boisen K.A., Katzenstein T.L. et al. Living with cystic fibrosis — a qualitative study of a life coaching intervention. *Patient Prefer Adherence* 2018; 12: 585–594. doi: 10.2147/PPA.S159306.
42. Thabrew H., Stasiak K., Hetrick S.E. et al. Psychological therapies for anxiety and depression in children and adolescents with long-term physical conditions. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 12 (12): CD012488. doi: 10.1002/14651858.CD012488.
43. Fidika A., Herle M., Lehmann C. et al. A web-based psychological support program for caregivers of children with cystic fibrosis: a pilot study. *Health Qual Life Outcomes* 2015; 13: 11. doi: 10.1186/s12955-015-0211-y.

Поступила в редакцию 18.02.2022 г.

Сведения об авторах:

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: titova-on@mail.ru; ORCID 0000-0003-4678-3904;

Суховская Ольга Анатольевна — доктор биологических наук, руководитель отдела Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, руководитель центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ktc01@mail.ru; ORCID 0000-0003-2907-9376;

Гембицкая Татьяна Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела терапевтической пульмонологии, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: mukoviscidoz_otd@mail.ru; ORCID 0000-0002-2293-3739;

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: kulikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-1551-9038.